KORONARANGIOGRAPHIE

an der Medizinischen Klinik Innenstadt
der Universität München
in den Jahren 1974 - 1976

Klaus-Detlev Jost

1981

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. E. Buchborn

Koronarangiographie
an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München
in den Jahren 1974 - 1976

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus-Detlev Jost
aus Fulda
1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Hans Jahrmärker
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Eberhard Buchborn
Dekan: Prof. Dr. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Februar 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Herrn Prof. Dr. med. Hans Jahrmärker danke ich für die Überlassung des Themas sowie seine Hilfe und die Hinweise, die ich von ihm erhalten habe.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. Karl Theisen für seine Einführung in die Probleme der Koronarangiographie sowie seine Unterstützung beim Auswerten der Daten.

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG: FRAGESTELLUNG DER ARBEIT..... 1

B. ALLGEMEINE METHODIK UND DURCHFÜHRUNG DER STUDIE..... 3

B.1. Patienten..... 3

B.2. Fragebogen..... 6

B.3. Randlochkarte..... 7

B.4. Statistische Methoden..... 11

B.4.a. Chi^2-Test..... 11

B.4.b. Falsch positive und falsch negative Voraussagen, error ratio..... 13

C. METHODE UND PROBLEMATIK DER KORONARANGIOGRAPHIE..... 16

C.1. Methode..... 16

C.2. Indikationen zur Koronarangiographie..... 17

C.3. Durchführung der Untersuchung..... 20

C.4. Komplikationen, Mängel und Nebenwirkungen der Koronarangiographie..... 22

C.4.a. Eigene Beobachtungen..... 22

C.4.b. Diskussion zu Komplikationen, Mängeln und Nebenwirkungen der Koronarangiographie..... 24

C.4.c. Schlußfolgerung zur Frage der Komplikationen bei der Koronarangiographie..... 27

D. DER AORTOKORONARE BYPASS ALS WESENTLICHE BEGRÜNDUNG DER KORONARANGIOGRAPHIE (LITERATURÜBERSICHT)..... 29

D.1. Wert der Operation..... 29

D.1.a. Verschwinden oder Besserung der Angina pectoris..... 29

D.1.b. Prophylaxe neuer Infarkte..... 34

D.1.c. Verlängerung der Lebenserwartung..... 35

D.2. Indikationen zur Bypass-Operation..... 39

E	ANALYSEN UND BESPRECHUNGEN	41
E.1.	Klinische und koronarangiographische Befunde bei 210 Patienten	41
E.1.a.	Diagnosen und klinische Befunde	41
E.1.b.	Stenosenlokalisation	43
E.1.c.	Therapieergebnisse aller 210 koronarangiographierten Patienten	46
E.2.	EKG und Lokalisation von Koronarstenosen	50
E.2.a.	Eigene Beobachtungen bei Patienten ohne vorausgegangenen Infarkt	50
E.2.b.	Diskussion zu EKG und Lokalisation von Koronarstenosen	53
E.2.c.	Schlußfolgerung bezüglich EKG und Lokalisation von Koronarstenosen	55
E.3.	Geschlecht und koronarangiographischer Befund	56
E.3.a.	Klinische und koronarangiographische Befunde	56
E.3.b.	Therapieergebnisse	56
E.4.	Lebensalter und koronarangiographischer Befund	59
E.4.a.	Klinische und koronarangiographische Befunde	59
E.4.b.	Therapieergebnis	62
E.5.	Patienten ohne bislang abgelaufenen Myokardinfarkt: Beziehung des koronarangiographischen Befundes zu den Faktoren Angina pectoris, positiver Ergometriebefund und Hyperlipidämie	65
E.5.a.	Eigene Beobachtungen	65
E.5.b.	Diskussion der Wertigkeit von Indikatoren einer KHE	74
E.5.c.	Schlußfolgerung zur Wertigkeit von Indikatoren einer KHE	77
E.6.	Angina pectoris: Koronarangiographischer Befund und Therapieergebnis	79
E.6.a.	Eigene Beobachtungen zum koronarangiographischen Befund	79
E.6.b.	Therapieergebnis	81
E.6.c.	Diskussion des Therapieergebnisses bei Patienten mit stabiler und instabiler Angina pectoris und nachgewiesener KHE	84

E.7. Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt: Koronarangiographischer Befund und Therapieergebnis. Vergleich mit KHE ohne Infarkt..... 88

E.7.a. Eigene Beobachtungen..... 88

E.7.b. Therapieergebnis bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt und vorhandener Angina pectoris..... 92

E.7.c. Patienten mit KHE ohne bereits stattgefundenen Infarkt..... 93

E.7.d. Diskussion zum Therapieergebnis bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt..... 95

E.7.e. Diskussion über Patienten mit sicher nachgewiesenem Infarkt, aber normalem Koronarangiogramm..... 96

E.8. Herzrhythmusstörungen: Koronarangiographischer Befund und Ergebnis der Koronartherapie..... 97

E.8.a. Eigene Beobachtungen zur Koinzidenz von Herzrhythmusstörungen und KHE..... 97

E.8.b. Diskussion zur Koinzidenz von KHE und Herzrhythmusstörungen..... 102

E.8.c. Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen und signifikanter KHE..... 105

E.8.d. Schlußfolgerung bezüglich des koronarangiographischen Befundes und der Koronartherapie bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen..... 107

E.9. Koronarangiographischer Befund und Myokardfunktion (bei Patienten ohne Herzklappenfehler)..... 109

E.9.a. Eigene Beobachtungen..... 109

E.9.b. Erfolg der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Myokardfunktion bei Patienten mit KHE..... 111

E.9.c. Diskussion über den Erfolg der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Myokardfunktion..... 114

E.9.d. Schlußfolgerungen bezüglich des Erfolges der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Ventrikelfunktion.. 118

E.10. Nachweis und Bedeutung von Kollateralen..... 120

E.10.a. Eigene Beobachtungen..... 120

E.10.b. Einfluß von Kollateralen auf das Therapieergebnis... 122

E.10.c. Diskussion über den Nachweis von Kollateralen und ihre Auswirkung auf das Therapieergebnis..... 124

E.10.d. Schlußfolgerung zum Einfluß von Kollateralen auf das Therapieergebnis..... 125

E.11. Bypass-Operation: Revaskularisationsgrad und Therapieergebnis 127

E.11.a. Eigene Beobachtungen 127

E.11.b. Diskussion über den Einfluß des Revaskularisationsgrades auf das Therapieergebnis 131

E.12. Hauptstammstenose der Linken Koronararterie (LCA) ... 133

E.12.a. Eigene Beobachtungen 133

E.12.b. Therapieergebnis bei Hauptstammstenose der LCA 135

E.12.c. Diskussion über die Bedeutung der Hauptstammstenose der LCA 137

E.13. Stenosegrad in der Koronarangiographie in Beziehung zu klinischem Befund und Therapieergenis 142

E.13.a. Eigene Beobachtungen 142

E.13.b. Beobachtungen zum Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Stenosegrad 145

E.13.c. Überlebensrate in Beziehung zum koronarangiographischen Befund (unter Ausschluß kongestiver Kardiomyopathie) 149

E.14. Koronarangiographierte Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie 152

E.14.a. Eigene Beobachtungen 152

E.14.b. Diskussion und Schlußfolgerung zum Problem der kongestiven Kardiomyopathie 152

E.15. Koronarangiographie bei Patienten mit Herzklappenfehlern 155

E.15.a. Eigene Beobachtungen 155

E.15.b. Therapieergebnis 157

E.15.c. Diskussion des koronarangiographischen Befundes und seiner Bedeutung bei Patienten mit Herzklappenfehlern 160

E.15.d. Schlußfolgerung zum koronarangiographischen Befund bei Patienten mit Herzklappenfehlern 165

F. KONSEQUENZEN DER KORONARANGIOGRAPHIE IN DER EIGENEN UNTERSUCHUNG..... 172

F.1. Häufigkeit der koronarangiographischen Untersuchung, Risiko von Komplikationen..... 172

F.2. Häufigkeit signifikanter und nicht signifikanter Befunde..... 172

F.3. Gewinn für die Differentialdiagnose..... 173

F.4. Gewinn für die prognostische Bedeutung..... 174

F.5. Indikation zur Koronarchirurgie..... 174

F.6. Forderung für die künftige Indikationsstellung zur Koronarangiographie..... 175

G. ZUSAMMENFASSUNG..... 176

H. LITERATURVERZEICHNIS..... 191

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

A	ausgeglichener koronarer Versorgungstyp
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AP	Angina pectoris
AS	Aortenklappenstenose
EF	Ejektionsfraktion, Auswurffraktion
Erbs	Erregungsrückbildungsstörungen
HW	Hinterwand
KHE	koronare Herzerkrankung
L	koronarer Linksversorungstyp
LCA	Linke Koronararterie
LVEDP	linksventrikulär enddiastolischer Druck
MI	Mitralklappeninsuffizienz
MS	Mitralklappenstenose
n.s.	nicht signifikant
p	Signifikanzniveau
PCP	Pulmonalkapillardruck
R	koronarer Rechtsversorgungstyp
Rai	Ramus interventricularis anterior
Rc	Ramus circumflexus
RCA	Rechte Koronararterie
Rd_1	1. Ramus diagonalis
RG	Revaskularisationsgrad
Rls	Ramus lateralis sinister
Rmd	Ramus marginalis dexter
Rms	Ramus marginalis sinister
Rpi	Ramus interventricularis posterior
Rpld	Ramus posterolateralis dexter
Rpls	Ramus posterolateralis sinister
Rs_1	1. Ramus septalis
Rvd	Ramus ventricularis dexter

subj.	subjunktional
Σ	Summe
SVES	supraventrikuläre Extrasystolen
v	Gefäß (vessel)
1vd, 2vd, 3vd	Ein-, Zwei-, Dreigefäßerkrankung
VES	ventrikuläre Extrasystolen
VW	Vorderwand

A. EINLEITUNG: FRAGESTELLUNG DER ARBEIT

Seit 1958 (SONES, 175) ist es möglich, die Koronargefäße des Menschen selektiv zu untersuchen. Einen großen Aufschwung erfuhr die Koronarangiographie 1963, als nach Tierexperimenten von SAUVAGE et al. (169) FAVALORO (56) den aortokoronaren Bypass mittels eines Vena-Saphena-Implantats erstmals am Menschen durchführte. Die genaue Kenntnis der Lokalisation von Koronararterienstenosen ist für die Operation die wichtigste Voraussetzung.

In der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München wurde die Koronarangiographie seit 1974 mit zunehmender Häufigkeit durchgeführt. Folgende Fragen sollen in dieser Studie untersucht werden:

1. Häufigkeit der Koronarangiographie, Komplikationen und deren Vermeidbarkeit;
2. Häufigkeit signifikanter und nicht signifikanter Befunde;
3. Lokalisation von ischämischen ST-Streckensenkungen und Lokalisation der Koronarstenosen;
4. Geschlecht und koronarangiographischer Befund;
5. Lebensalter und koronarangiographischer Befund;
6. Beziehung zwischen Koronarangiogramm und Angina pectoris, positivem Ergometriebefund und Hyperlipidämie bei Patienten ohne durchgemachten Infarkt;
7. Patienten mit stabiler und instabiler AP: Klinischer und koronarangiographischer Befund sowie Therapieergebnis;
8. Patienten nach überstandenem Myokardinfarkt: Klinischer und koronarangiographischer Befund sowie Therapieergebnis;
9. Herzrhythmusstörungen: Koinzidenz von KHE und Herzrhythmusstörung, Therapieergebnis in Abhängigkeit von der Rhythmusstörung und Korrelation zwischen Sinusbradykardie bzw. AV-Block und Lokalisation der Koronarsklerose;
10. Myokardfunktion und koronarangiographischer Befund sowie Therapieergebnis;

11. Nachweis und Bedeutung von koronaren Kollateralen;
12. Bypassoperation: Revaskularisationsgrad und Therapieergebnis;
13. Hauptstammstenose der Linken Koronararterie (LCA): Komplikationsrate bei der Angiographie, klinischer und koronarangiographischer Befund sowie Therapieergebnis;
14. Stenosegrad und klinischer Befund sowie Therapieergebnis;
15. Kongestive Kardiomyopathie: Häufigkeit, klinischer Befund und Überlebenschance;
16. Herzklappenfehler: Klinischer und koronarangiographischer Befund sowie Therapieergebnis.

B. ALLGEMEINE METHODIK UND DURCHFÜHRUNG DER STUDIE

B.1. Patienten

Die Koronarangiographie wurde an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München aus äußeren Gründen erst 1974 aufgenommen. 1974 wurden 14 Patienten untersucht (bei zwei weiteren konnte kein selektives Koronarangiogramm erstellt werden), 1975 81 Patienten (zusätzlich 3 semi-selektiv und 2 Patienten ohne Daten zur Anamnese), 1976 115 Patienten (zusätzlich 2 semi-selektiv und ein Patient ohne Anamnesedaten).

Diese Studie geht also von 210 Patienten aus*, deren klinische Daten vollständig waren und bei denen eine selektive Koronarangiographie gelang. 173 dieser Patienten wurden wegen Verdachts auf koronare Herzerkrankung, 37 wegen eines Herzklappenfehlers untersucht.

1977 betrug die Zahl der koronarangiographischen Untersuchungen 104, 1978 239, 1979 etwa 350 (Tab. 1). 1980 wird etwa die doppelte Zahl von Untersuchungen wie 1978 erreicht.

---

* mit Ausnahme des Kapitels "Komplikationen, Mängel, Nebenwirkungen", das über alle 220 Patienten berichtet (einschließlich der Patienten mit semi-selektiver Darstellung der Herzkranzgefäße und der Patienten mit unvollständigen klinischen Daten)

Abbildung 1 Fragebogen

Name geb.
Adresse

Behandlung in der Medizinischen Klinik der Universität München:
Röntgenuntersuchung der Herzkranzgefäße (Koronarangiographie)

Herzoperation oder medikamentöse Behandlung
Aufgrund der Angiographie wurde eine
Herzoperation durchgeführt? ja ○ nein ○

Wenn ja, wo und wann fand die Operation statt und was wurde operiert?
.....

Sie wurden nur medikamentös behandelt? ja ○ nein ○

Obwohl man Ihnen zu einer Herzoperation riet, wurde nie eine solche durchgeführt? ja ○ nein ○

Jetziger Zustand und jetzige Behandlung

Heute nehmen Sie folgende Medikamente (Bitte geben Sie sämtliche Arzneimittel mit Handelsnamen und täglicher Stückzahl an!):
.....
.....

Ihr Verbrauch an Nitroglycerinpräparaten (Nitrolingual, Isoket, Maycor u.ä.) beträgt pro Tag .... Stück, pro Woche .... Stück, pro Monat .... Stück?

Ihre Herzschmerzen (Angina pectoris) sind im Vergleich zum Zeitpunkt der Koronarangiographie
verschwunden ○ seltener ○ gleich häufig ○ häufiger ○ ?

Fortsetzung zu Abbildung 1

Die Stärke der Angina pectoris
nahm ab ○ blieb gleich ○ nahm zu ○
im Vergleich zum Zeitpunkt der Koronarangiographie?

Falls Sie noch Angina pectoris haben:
Sind die Schmerzen geringfügig ○ mäßig stark ○ erheblich ○ ?

Im Vergleich zum Zeitpunkt der Koronarangiographie fühlen Sie sich heute
leistungsfähiger ○ gleich ○ weniger leistungsfähig ○ ?

Ihre jetzigen Tätigkeiten (zu Hause, im Beruf usw.) sind:
.....
.....

Wurden Sie wegen Ihrer Herzerkrankung vorzeitig Rentner?
ja ○ nein ○

Falls Ihre Leistungsfähigkeit geringer geworden sein sollte, worauf führen Sie dies zurück?
Auf die Schmerzen? ○ Auf die Atemnot? ○

Sonstige Gründe:.....
.....

Wieviele Treppen oder Stockwerke konnten Sie zum Zeitpunkt der Koronarangiographie steigen, ohne Atemnot zu bekommen oder ausruhen zu müssen? .....

Wieviele Treppen oder Stockwerke können Sie heute steigen? .....

Sonstige Angaben

Tabelle 1 Entwicklung der Koronarangiographie an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München in den Jahren 1974-1979 (1980 ca. 500)
Die Zahlen in Klammern () zeigen diejenigen Patienten an, bei denen die Untersuchung entweder nicht selektiv gelang oder deren klinische Daten unvollständig waren.

Untersuchungsjahr	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1974-1976
Zahl der Patienten	14	81	115	104	239	~350	210
	(+2)	(+5)	(+3)				(+10)

B.2. Fragebogen

Im August 1977 wurden - mit Ausnahme der in der Medizinischen Klinik Innenstadt München Verstorbenen - alle Patienten angeschrieben mit der Bitte, den Fragebogen (Abb. 1) ausgefüllt zurückzusenden. 158 Patienten beantworteten unsere Fragen, zum Teil jedoch unvollständig. Von den anderen 52 Patienten waren 12 verstorben, 40 (19.0%) antworteten nicht (Tab. 2). Dies waren vor allem konservativ Behandelte (35) - 17 ohne KHE, 4 mit Stenosen unter 75%. Die Nachbeobachtungszeit betrug durchschnittlich 18.7 Monate (Spannweite 3-42 Monate).

Tabelle 2 Vollständigkeit der Beantwortung des Fragebogens

Patientenzahl	210
davon verstorben	12 (5.7%)
Fragebogen beantwortet	158 (75.2%)
Schicksal unbekannt	40 (19.0%)

B.3. Randlochkarte

Für diese Arbeit wurde eine Randlochkarte entworfen (Abb. 2), um die Daten über Anamnese, Laborwerte, klinische Untersuchungen und Therapieergebnisse übersichtlich zusammenzustellen und in verschiedenen Zusammenhängen auszuwerten.

Die Karte enthält 190 Informationen (bits):

Lochfeld	Information über
1- 7	Geschlecht und Alter
8- 23	Angina pectoris
24- 28	Medikamente im Krankenhaus
29- 37	Risikofaktoren
38- 44	Infarkt, Klappenfehler und Herzoperation
45	Herzvergrößerung
46- 57	Herzleistung (Insuffizienz)
58- 74	EKG und Fahrradergometer
75- 79	Indikationen zur Koronarangiographie
80	Koronarangiographie-Methode
81- 85	Koronarer Versorgungstyp
86- 90	Ventrikelfunktion
91-143	Gefäßverhältnisse
144-148	Komplikationen bei der Koronarangiographie
149-168	Therapie
169-190	Therapieergebnisse

Angina Pectoris

Therapieerfolg Zeitpunkt

Risikofaktoren

Alter
- 70 und älter
- 60–69
- 50–59
- 40–49
- 30–39
- unter 30

Patient hat AP
- täglich
- ein- mehrmals im Monat
- selten

Häufigkeit

Entwicklung
- akut (kürzer als 6 Monate)
- unstabil

Medikamente
- Nitroversuch durchgeführt
- therapierefraktär gegen Nitro
- therapierefraktär gegen Beta-Blocker
- austherapiert bezgl. AP (Nitro + Beta-Blocker)

Provokation
- Provokationsversuch durchgeführt
- Provokationsversuch positiv

Art der AP
- Arbeits-AP
- Ruhe-AP
- Prinzmetal oder Coronarspasmus
- Angina pectoris fraglich

Medikamente
- Nitro
- Digitalis
- Beta-Blocker
- Calcium-Antagonisten
- Sonstige

Risikofaktoren
- Adipositas
- Diabetes mellitus
- Hyperlipidämie
- Hypertonie
- Hyperurikämie
- Nikotin
- Stress
- Erbliche Belastung u. Sonst.
- Lues
- Bereits Infarkte
- Angeb. Herzfehler operiert
- Angeb. Herzfehler nicht operiert
- Aneurysmektomie
- Bypass
- Herzklappenfehler operiert
- Herzklappenfehler nicht operiert
- Rechts Insuffizienz nach Infarkt
- Links Insuffizienz nach Infarkt
- austherapiert (Digitalis + Diuretikum)
- medikamentös gebessert
- operativ gebessert

Herz OP vor Angio

früher

zum Zeitpunkt der Coronar-Angiographie

Herzleistung
- Herzinsuffizienz
- Links-Insuffizienz manifest
- Rechts-Insuffizienz manifest
- austherapiert (Digitalis + Diuretikum)
- medikamentös gebessert
- operativ gebessert

pathologisches Ekg

Rhythmus
- supraventrikuläre Rhythmusstörung
- ventrikuläre Rhythmusstörung
- Bradyarrhythmie
- AV Block
- subjunktionaler Block

Belastungsruckbildung
- Erbsnuhe bei Belastung bzw. AP Anfall
- unspezifische Belastungsruckbildungsstörungen
- ST Senkung VW
- ST Senkung HW

bzw. Ergometer

ESSELTE EKAHA GmbH Hannover O.T.

Geb.:

Letzte Nachricht / Untersuchung

Ambulanz-Nr

Krankenblatt-Nr

Cor.-Angio-Datum

Cor. Angio-Nr

(089) 51 60 23 05

iversität München

Therapieerfolg

AP
- AP weiterhin
- geringfügig
- mäßig stark
- Arbeitslos

Gradder AP
- besser
- unverändert
- schlechter

Leistung
- besser als z. Zt. der Co-Angio
- unverändert
- schlechter

Vorgesehene Therapie nicht durchgeführt
- Sonstige
- Bypass während OP nicht möglich
- Weigerung des Patienten
- Calcium-Antagonisten
- Beta-Blocker

Medikamente / Therap.

163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189

Medizinische Klinik Innenstadt der Un

Herzkatheter

8000 München 2 · Ziemssenstraße 1 · Telefor

Name Vorname:

Adresse:

Diagnose(n):

FRAMA Randlochkarte Best.-Nr. 040144 Urheberrechtl. gesch

Therapie

Gefäßverhältnisse

Coronarangiographie

Ekg

| | | |

Mit 53 Lochfeldern nimmt die Darstellung der Gefäßverhältnisse den größten Raum ein, durch Unterstreichen jeweils betroffener Seitenäste wird eine Totalinformation gegeben über Lokalisation und Ausmaß der Stenosen.

Da diese Arbeit retrospektiv durchgeführt wurde, mußte von den vorhandenen Angaben ausgegangen werden. Besonders bezüglich der Angina pectoris-Beschwerden waren oft nur der Zeitpunkt des Beginns und die Art (bei Ruhe oder Arbeit) angegeben.

Die Lochkarten wurden gekerbt, wenn folgende Grenzwerte überschritten wurden:

Cholesterin	≥ 280mg/100ml
Triglyceride	≥ 200mg/100ml
Hypertonie	≥ 160mm/Hg systolisch bzw. ≥ 90mm/Hg diastolisch
Hyperuricämie	≥ 7mg/100ml
Diabetes mellitus	≥ 180mg/100ml postprandial bzw. ≥ 140mg/100ml (2 Stunden-Wert bei oraler Glucose-Belastung)
Übergewicht	≙ Gewicht > Sollgewicht x 1,1 (Sollgewicht in kg ≙ Körperlänge in cm minus 100)
Nikotin	≥ 5 Zigaretten pro Tag
Bradykardie	≤ 55 Schläge/min.
ST-Streckensenkung im EKG	≥ 0.5 mm (0.05 mV) in den Extremitätenableitungen ≥ 1.0 mm (0.1 mV) in den Brustwandableitungen
LVEDP erhöht	≥ 12 mm/Hg in Ruhe bzw. ≥ 20 mm/Hg nach Belastung

Unter ST-Streckensenkung "Vorderwand" verstanden wir Senkungen in den Ableitungen I, aVL, V_{1-3}; ST-Streckungen "Hinterwand" be-

deuteten Senkungen in II, III, aVF und V_{4-6}; ST-Senkungen "lateral" V_5 und V_6.

B.4. Statistische Methoden

B.4.a. Chi^2-Test

Die statistische Auswertung stützte sich vor allem auf den Chi^2-Test, da in den meisten Fällen nur das Eintreten bzw. Nichteintreten eines Ereignisses (z.B. Besserung) beobachtet wurde. Mit Hilfe des Chi^2-Testes lassen sich die beiden relativen Häufigkeiten a/(a+b) und c/(c+d) vergleichen (s. Vierfeldertafel, Abb.3).

Abbildung 3 Vierfeldertafel: Ein Beispiel für den Chi^2-Test. Verglichen werden die Wirksamkeit von operativer und medikamentöser Therapie (s. Text)

	nicht geheilt	geheilt	Σ
med. Therapie	a = 15	b = 85	a+b = 100
Operation	c = 4	d = 77	c+d = 81
Σ	a+c = 19	b+d = 162	n = 181

Die Nullhypothese bedeutet, daß die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des Ereignisses in beiden Gruppen gleich ist, im Beispiel also gleiche Heilungschancen bei operativer wie bei medikamentöser Therapie. Zur Überprüfung der Nullhypothese wird das Prüfmaß

$$(A) \qquad Chi^2 = \frac{(ad-bc)^2\, n}{(a+c)\,(b+d)\,(a+b)\,(c+d)}$$

gebildet, dessen Verteilung durch die sogenannte Chi^2-Verteilung

mit einem Freiheitsgrad gut angenähert werden kann. Die kritischen Werte sind tabelliert. Im vorliegenden Zahlenbeispiel erhält man

$$Chi^2 = \frac{(15 \cdot 77 - 4 \cdot 85)^2 \cdot 181}{19 \cdot 162 \cdot 100 \cdot 81} = 4.822$$

Die Grenzwerte (bei einem Freiheitsgrad) bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% bzw. 1% aus der Tabelle sind

$$Chi^2_{0.05} = 3.841 \text{ bzw.}$$

$$Chi^2_{0.01} = 6.635.$$

Für unsere Aufgabe bedeutet das, daß mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% eine höhere Heilungschance der Operation gegenüber der medikamentösen Therapie besteht. In diesem Falle würde im Text angegeben: Die Operation hatte gegenüber der medikamentösen Therapie eine signifikant größere Heilungsrate ($p \leq 0.05$).

Bei einer geringen Stichprobe ($n \leq 100$) wurde die Yates'sche Korrektur verwendet. Bei dieser wird der Absolutbetrag von ad - bc um n/2 verringert. Die Formel lautet dann:

$$\text{(B)} \qquad Chi^2 = \frac{(|ad - bc| - \frac{n}{2})^2 \cdot n}{(a+c)\,(b+d)\,(a+b)\,(c+d)}$$

B.4.b. Falsch positive und falsch negative Voraussagen, error ratio

Falsch positiv sind Voraussagen dann, wenn ein Ereignis vorausgesagt wird, das sich nicht bestätigt.

Beispiel: Haben von 100 Patienten mit Angina pectoris (unter der Annahme, daß AP ein pathologisches Angiogramm voraussagt) 70 ein pathologisches, 30 ein normales Angiogramm, so sind 30% der Voraussagen falsch positiv.

Falsch negativ sind Voraussagen dann, wenn das Ausbleiben eines Ereignisses vorausgesagt wird, das Ereigniss aber doch eintritt.

Beispiel: Haben von 100 Patienten ohne AP 70 ein normales, 30 ein pathologisches Koronarangiogramm, so sind 30% der Voraussagen falsch negativ.

Je nach Fragestellung kann es wünschenswert sein, entweder möglichst wenig falsch positive oder möglichst wenig falsch negative Befunde zu erfassen. So wird z.B. bei der ST-Senkung ein Grenzwert von 0.2 mV nur wenig falsch positive Ergebnisse bringen (hohe Spezifität), aber relativ viele falsch negative (geringe Sensitivität), während die Situation bei einem Grenzwert von 0.05 mV umgekehrt ist.
Steht die Erfassung aller Verdächtigen im Vordergrund, so ist eine hohe Sensitivität das Ziel. Wenn sich jedoch größere Konsequenzen ergeben, kann dies zu Schwierigkeiten führen, falls keine zusätzlichen Kriterien zur Erfassung der Kranken angewandt werden. Wenn z.B. eine falsch positive ST-Senkung in 10% vorkommt, die KHE aber nur bei der Hälfte dieser 10%, dann müßten ebenso viele Gesunde wie Kranke koronarangiographiert werden, um letztere herauszufinden, was einen untragbaren Aufwand bedeuten würde. Die Lösung liegt darin, daß nur solche Patienten untersucht oder weiteruntersucht werden, welche zusätzliche Hinweise auf eine KHE aufweisen.

Unter error ratio versteht man den Quotienten aus allen falschen zu allen richtigen Voraussagen:

$$\text{(C) error ratio} = \frac{\text{falsch negative + falsch positive}}{\text{richtig negative + richtig positive}} \text{ Voraussagen}$$

Im oben genannten Beispiel beträgt die error ratio 60/140 = 0.43. Während also falsch-positive Ergebnisse in % angegeben werden, kann die error ratio jeden beliebigen Wert ≥ 0.0 annehmen. Je kleiner der Wert ist, desto besser ist die error ratio und damit die Voraussagefähigkeit des Indikators (hier: Angina pectoris).

Die error ratio trägt dazu bei, falsch positive und falsch negative Voraussagen besser in Relation zueinander zu setzen. Dies soll in den folgenden Beispielen erläutert werden.

Beispiel 1:
Von 500 Patienten mit AP hatten 50 ein negatives Angiogramm: 10% falsch positiv;
von 500 Patienten ohne AP hatten 250 ein pathologisches Angiogramm: 50% falsch negativ;
error ratio = (50 + 250)/(450 + 250) = 0.43

Beispiel 2:
Von 990 Patienten mit AP hatten 99 ein negatives Angiogramm: 10% falsch positiv;
nur 10 Patienten hatten keine AP, davon 5 ein pathologisches Angiogramm: 50% falsch negativ;
error ratio = (99 + 5)/(891 + 5) = 0.12

Beispiel 3:
10 Patienten hatten AP, einer davon ein normales Angiogramm: 10% falsch positiv;
990 Patienten hatten keine AP, davon 495 ein pathologisches Angiogramm: 50% falsch negativ;
error ratio = (1 + 495)/(9 + 495) = 0.98

Obschon in allen drei Beispielen bei jeweils insgesamt 1000 Voraussagen 10 % falsch positive und 50% falsch negative Voraussagen vorlagen, nahm die error ratio Werte zwischen 0.12 und 0.98 an.

Dies liegt daran, daß die error ratio falsch negativen und falsch positiven (und damit auch richtig negativen und richtig positiven) Voraussagen ein unterschiedliches Gewicht je nach Anzahl der

positiven (falsch pos. + richtig pos.) und negativen (falsch neg. + richtig neg.) Voraussagen gibt.

In Beispiel 1 wurden 500 positive (500 Patienten mit AP) und 500 negative (500 Patienten ohne AP) Voraussagen gemacht. Die Summe der positiven Voraussagen war also ebenso groß wie die Summe der negativen, also gleiches Gewicht für positive wie negative Voraussagen.

In Beispiel 2 wurden 990 positive, aber nur 10 negative Voraussagen getroffen (990 Patienten mit, aber nur 10 ohne AP). Die "Waage" error ratio senkte sich also zugunsten der positiven Voraussagen. Da ein Zehntel (10%) der Voraussagen falsch positiv waren, also 90% richtig positiv, ferner die Summe der negativen Voraussagen (10) im Vergleich zu der Summe der positiven (990) fast vernachlässigbar gering war, näherte sich der Wert der error ratio dem Wert 10 % /90 % = 0.11; er betrug 0.12.
Dies soll anhand der Formel (C) für die error ratio erläutert werden. Im Vergleich zu den falsch positiven (hier: 99) fielen die falsch negativen (hier: 5) kaum ins Gewicht, ebenso die richtig negativen (hier: 5) im Vergleich zu den richtig positiven (hier: 891). Angenähert wurde aus der Formel (C) die Formel (C'):

$$(C')\ \text{error ratio} \approx \frac{\text{falsch positive}}{\text{richtig positive}} \left(\text{hier: } \frac{10\ \%}{90\ \%} = 0.11\right)$$

Der tatsächliche Wert für die error ratio betrug 0.12.

Umgekehrtes gilt für Beispiel 3. Hier gab es nur 10 positive Voraussagen (10 Pat. mit AP), aber 990 negative (990 Pat. ohne AP). In Formel (C) fielen also falsch positive (1) und richtig positive (9) im Verhältnis zu falsch und richtig negativen (je 495) praktisch weg, so daß sich Formel (C") ergab:

$$(C'')\quad \text{error ratio} \approx \frac{\text{falsch negative}}{\text{richtig negative}}$$

Das ergäbe im Beispiel 495/495 oder eine error ratio = 1; das tatsächliche Ergebnis war 0.98.

C. METHODE UND PROBLEMATIK DER KORONARANGIOGRAPHIE

C.1. Methode

Zur Koronarangiographie wird in der Medizinischen Klinik Innenstadt die Methode nach JUDKINS (100) bevorzugt. Bei Patienten mit ausgeprägter Arteriosklerose der Femoralarterien oder der Aorta geht man mit dem Angiographie-Katheter über die Arteria brachialis nach SONES (175) ein.

Die Judkins-Methode hat folgende Vorteile:

1. Schnelleres und auch für den Ungeübten leichteres Erreichen der Koronargefäße; die Arteriotomie bei der Methode nach Sones erfordert weit mehr Zeitaufwand.
2. Der vorgeformte Katheter (zwei verschiedene Katheter für die RCA und die LCA werden verwendet) bleibt auch bei Lageänderung des Patienten während der verschiedenen Röntgenpositionen in der Koronararterie liegen.
3. Das große Lumen der Arteria femoralis führt dazu, daß es seltener zu thrombotischen Gefäßverschlüssen kommt.

In den älteren Studien wurde als großer Nachteil die größere Letalität der Judkins-Methode gegenüber der Sones-Methode aufgeführt. Der Grund dafür lag wahrscheinlich im zu brüsken Vorgehen Ungeübter. Dadurch kam es häufig zu Intimaläsionen an den Koronargefäßen. So ist nach ADAMS et al. (3) und KREUZER et al. (112) die kardiale Komplikationsrate beim Anfänger mit Sones-Technik lediglich doppelt so hoch wie beim Geübten, mit Judkins-Technik hingegen ist mit einer fünf- bis zehnmal so hohen Komplikationsrate des Anfängers gegenüber dem Geübten zu rechnen (nach LICHTLEN, 123). Zudem ist es heute üblich, dem Patienten vor der Untersuchung 5000 IE Heparin zu geben. Dies und die steigende Erfahrung mit der Judkins-Technik haben dazu geführt, daß heute die

Komplikationsraten beider Techniken in etwa gleich sind (Tab. 4a und 4b).

C.2. Indikationen zur Koronarangiographie

Im Prinzip ist die Koronarangiographie vor allem dann indiziert, wenn ein ernsthafter Verdacht auf ein Koronarleiden besteht, um den Befund und die Operationsbedürftigkeit und -möglichkeit zu klären (weitere Indikationen sowie Nicht-Indikationen s.u.).

Im Berichtszeitraum wurden Koronarangiographien bei folgenden Indikationen durchgeführt:

1. Typische oder atypische Angina pectoris

   Auch wenn eine konservative Therapie erfolgreich war, oder die Beschwerden wieder verschwunden waren, liegt häufig ein für den Patienten gefährlicher Befund vor. Typische AP ist die wichtigste Indikation, denn ein Infarkt soll ja verhütet werden. Atypische AP kommt gerade bei jüngeren Patienten bzw. im "Frühstadium" der KHE (Eingefäßerkrankung) vor (LICHTLEN, 123). Zur weiteren Selektion dient die Ergometrie. Sie stützt die Indikation, ein negativer Befund entwertet die AP jedoch nicht.

   Eine nach Lebensalter, Geschlecht und Risikofaktoren erhöhte Gefährdung unterstützt die Indikation.

2. Patienten nach Myokardinfarkt

   Patienten mit fehlender Symptomatik nach Infarkt werden - zumindest nach nicht transmuralem Infarkt bzw. nach Hinterwandinfarkt - angiographiert, weil in diesen Fällen häufig (eigene Untersuchung: bei 48% der Patienten, vgl. Kap. E.7.a.) zusätzliche Stenosen und damit weitere Infarktgefahr bestehen.

Insbesondere bei jungen Patienten empfiehlt sich die Untersuchung aber nach jedem Infarkt.

Obschon in der Regel eine Bypass-Operation erst 3 Monate nach überstandenem Infarkt in Frage kommt, werden diese Patienten 3-4 Wochen nach dem Infarktereignis koronarangiographiert. Zu diesem Zeitpunkt befinden sie sich noch in der Klinik, und das Risiko der Untersuchung ist - im Gegensatz zur ersten Woche nach Infarkt - nicht erhöht gegenüber Patienten ohne durchgemachten Infarkt. Auf diese Weise kann das weitere Vorgehen frühzeitig geplant werden, was auch aus sozialen und psychologischen Gründen wichtig ist. Bei Notfällen mit persistierender oder zunehmender AP hingegen wartet man nicht erst 3 Wochen ab.

Wenn nach früherem Infarkt eine Angina pectoris wieder auftritt, muß auf erhaltenes, mangelversorgtes Myokardgewebe geschlossen werden, so daß im Prinzip die Indikation zur Koronarangiographie in gleicher Weise gegeben ist wie bei AP überhaupt.

3. Patienten vor einer Herzklappenoperation

Vor einer Herzklappenoperation sollten alle Patienten mit AP untersucht werden, weiterhin alle Männer über 30 und alle Frauen über 40 Jahre. Es handelt sich hierbei um den Ausschluß von koronaren Veränderungen, deren Nichtberücksichtigung das Risiko der Klappenoperation stark erhöhen würde.

4. Patienten mit Verdacht auf Kardiomyopathie (Ausschluß eines koronaren, evtl. operativ angehbaren Leidens)

5. Patienten mit ungeklärten EKG-Veränderungen (ST-Streckensenkungen, T-Anomalie, Überleitungsstörungen)

   Diese Indikation wird zurückhaltend gehandhabt und auf besondere Fälle beschränkt.

6. Patienten mit Herzwandaneurysma

7. Patienten ohne AP mit hochgradig verdächtigem Ergometer-EKG

   Diese Indikation ist strittig, besonders bei Frauen kommen nicht selten falsch positive Ergebnisse bei der Ergometrie vor. Immer noch ist die Frage offen, ob ein verdächtiger Ergometer-Befund bei fehlender AP eine Indikation zur Koronarangiographie darstellt. Aufgrund grundsätzlicher Überlegungen (s.o., Kap. B.4.b.) werden diejenigen Patienten ausgewählt, die eine erhöhte Gefährdung oder weitere Hinweise auf eine KHE aufweisen.

Diese sieben Punkte beziehen sich auf chronische Fälle. Die Indikation im Rahmen der Notfallangiographie bei Präinfarktsyndrom oder Herzinfarkt mit persistierender AP wird hier nicht behandelt.

Unter dem Begriff "Fehlende Indikation" versteht man all jene Fälle, bei denen eine Koronarangiographie ohne klinische Konsequenzen bliebe. Dies trifft Patienten in höherem biologischen Alter (z.B. über 75 Jahre) sowie Fälle weit fortgeschrittener Koronarsklerose (Patienten mit multiplen Infarkten) und globaler Kontraktionsstörung des linken Ventrikels. Eine Ausnahme hiervon bilden Patienten mit gut abgrenzbarem Herzwandaneurysma.

Bei massiver Adipositas (mehr als 15% des Normalgewichts) sollte vor der Angiographie eine Gewichtsreduktion erzielt werden. Sonst würde man diese Patienten in der Regel nicht operieren, die Angiographie bliebe also ohne Folgen. Bei Notfallindikation gelten auch hier andere Richtlinien.

Eine Kontraindikation besteht bei terminaler Niereninsuffizienz und nicht substituierbarer hämorrhagischer Diathese (LICHTLEN, 123).

C.3. Durchführung der Untersuchung

Vor der selektiven Koronarangiographie wird regelmäßig eine Ventrikulographie durchgeführt, um Kontraktionsstörungen des Myokards zu erfassen, die für die Operationsindikation und die Lebenserwartung eine große Rolle spielen (Kap. E.9.).

Als Kontrastmittel wird Urografin® verwendet (Höchstmenge 180ml/30 min.). Die einzelnen Phasen der Ventrikulo- und Koronarangiographie werden in Röntgen-Filmaufnahmen aufgezeichnet. Eine Sofort-Kontrolle ist mittels Bandspeicher möglich. Am gleichen Tag werten in der Regel zwei Ärzte den Film aus. Als lokalisierte Kontraktionsstörungen gelten Hypokinese (eingeschränkte Kammerwandbewegung), Akinese (fehlende Kammerwandbewegung), Dyskinese (systolische Auswärtsbewegung eines Wandareals) und Aneurysma (auch diastolisch deutliche Abgrenzung des dyskinetischen Wandareals von der übrigen Wandkontur).

Die Auswurffraktion (EF) errechnet sich aus dem Quotienten Schlagvolumen zu enddiastolischem Volumen, berechnet (als Rotationsellipsoid) aus den Umrissen des Lumens des linken Ventrikels in maximaler Diastole und Systole.

Stenosen werden in ein Schema (Abb. 4) eingetragen und in folgende Gruppen eingeteilt: keine Stenose, Stenose ≤ 25%, 25%-49%, 50%-74%, 75%-89%, 90%-99%, totaler Gefäßverschluß. Diese prozentuale Einengung wird nach dem angiographischen Gefäßdurchmesser, möglichst in verschiedenen Projektionsebenen, abgeschätzt.

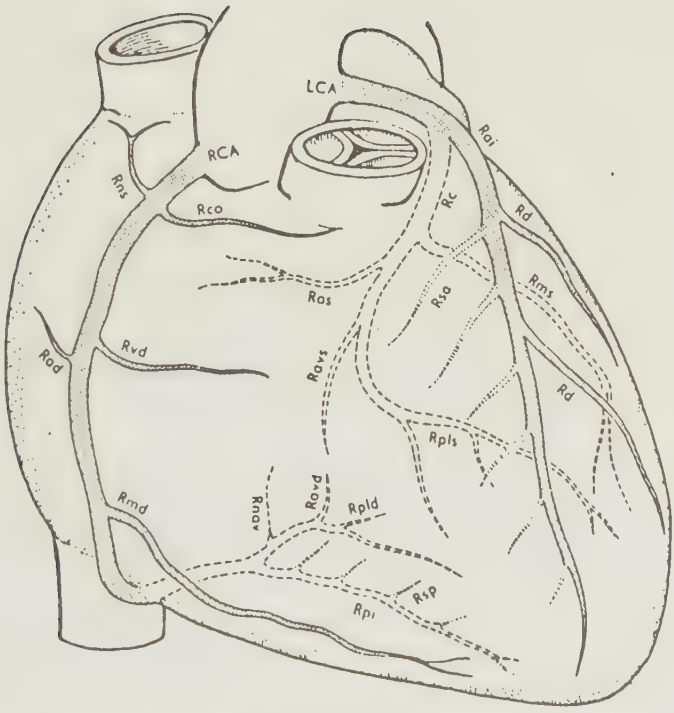


Abb. 1. Halbschematische Darstellung des ausgeglichenen koronaren Versorgungstyps.

C.4. Komplikationen, Mängel und Nebenwirkungen der Koronarangiographie

C.4.a. Eigene Beobachtungen

Bei 215 Koronarangiographien nach der Judkins-Methode traten 11 Komplikationen auf (5.1%, Tab. 3).

Drei männliche Patienten erlitten einen Infarkt (1.4%), einer davon überlebte (0.5%, Letalität 0.9%).

> Dieser Patient wurde 6 Wochen nach dem Infarktereignis erneut angiographiert; der vorher nachgewiesene Verschluß des Ramus posterolateralis sinister (Rpls) war völlig rekanalisiert, auch sonst hatte er normale Gefäße.
>
> Ein Patient hatte eine Stenose des linken Hauptstammes (LCA) von über 50%. Er erlitt durch einen abgelösten Plaque einen Vorderwandinfarkt (Rai völlig verschlossen) und starb 7 Tage nach dem Infarktereignis.
>
> Der dritte Patient erlitt im Anschluß an die Koronarangiographie einen sehr großen Vorderwandinfarkt und starb noch auf dem Untersuchungstisch. Es ist nicht sicher geklärt, ob der Katheter das Restlumen verschlossen und so zum Infarkt geführte hatte.

Zwei Patienten (0.9%) erlitten eine Embolie bzw. Thrombose der A. femoralis. Eine Thromb- bzw. Embolektomie führte bei beiden zur restitutio ad integrum.

Zwei Patienten (0.9%) erlitten zentrale Embolien, was einmal zur Halbseitenlähmung, das andere Mal zur Facialisparese führte. Bis zur Klinikentlassung hatten sich diese zentral-nervösen Erscheinungen zurückgebildet.

Ein Patient (0.5%) erlitt bei der Punktion des Ventrikelseptums

Tabelle 3: Komplikationen, Mängel und Nebenwirkungen bei der Koronarangiographie in der Medizinischen Klinik Innenstadt, München, in den Jahren 1974-1976

Judkins-Methode: 215 Untersuchungen

a)Komplikationen:	nicht letal		letal
Herzinfarkt	1	0.5%	2 (0.9%)
Embolie, Thrombose			
A.femoralis	2	0.9%	-
zentral	2	0.9%	-
Bradykardie mit Schock	1	0.5%	-
Schüttelfrost	3	1.4%	-
Kammerflimmern	0	0.0%	-
Komplikationen insgesamt	9	4.2%	2 (0.9%)
b)Mängel: nicht selektive Darstellung	6	2.8%	-
mangelhafte Darstellung	2	0.9%	-
c)Nebenwirkungen: Koronarspasmus (auch von diagnostischem Interesse)	10	4.7%	-

Zusatz:

Bei weiteren etwa 700 Untersuchungen in den Jahren 1977 bis 1979 traten auf (Judkins-Methode)

	nicht letal		letal
Infarkt	0	0.0%	-
Embolie	1	0.14%	-
Bradykardie, Asystolie, AV-Block III	5	0.71%	-
Kontrastmittelreaktion	6	0.86%	-
Kammerflimmern	3	0.43%	-

Sones-Methode: 5 Untersuchungen

a)Komplikationen:	nicht letal		letal
Embolie bzw. Thrombose A.brachialis	1	20.0%	-
b)Mängel: nicht selektive Darstellung	1	20.0%	-

eine Bradykardie mit anschließendem Schock, was zum Abbruch der Untersuchung führte. Innerhalb weniger Stunden erholte sich dieser Patient.

Drei Patienten bekamen Schüttelfrost (1.4%), der mittels Diazepam rasch beseitigt wurde.

Längerdauerndes Kammerflimmern trat bei keinem Patienten auf (0.0%), kurzzeitiges Kammerflimmern wurde nicht vermerkt.

Viermal konnte die Rechte Koronararterie (RCA, 1.9%), zweimal die Linke Koronararterie (LCA, 0.9%) nicht sondiert bzw. gefilmt werden. Gründe hierfür waren Aortenaneurysma, Ostiumstenose, Gefäßanomalie und Ausfall der Röntgeneinrichtung.

Als Nebenwirkung und zugleich interessanter, evtl. diagnostisch hinweisender Befund traten bei 10 Patienten Koronarspasmen auf (4.7%), obwohl alle Patienten routinemäßig vor Beginn der Untersuchung Nitroglycerin erhalten hatten. 6 dieser 10 hatten ein normales Angiogramm, 4 Stenosen < 75%.

C.4.b. Diskussion zu Komplikationen, Mängeln und Nebenwirkungen der Koronarangiographie

In der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München traten im Berichtszeitraum folgende Komplikationen auf: Infarkte bei 1.4% (davon letal 0.9%), lokale Thrombosen bzw. Embolien bei 0.9%, zentrale Embolien bei 0.9% und längerdauerndes Kammerflimmern bei 0.0% der Patienten. Bei weiteren etwa 700 Untersuchungen in den Jahren 1977 bis 1979 trat kein weiterer Todesfall auf, so daß die augenblickliche Letalitätsrate bei 0.22% liegt.

Diese Werte vergleicht man am besten mit der großen Studie, die

Tabelle 4a Komplikationen bei der Koronarangiographie (- = nicht untersucht)

Autoren	Pat. zahl	Embolie peripher	Thrombose lokal	Kammer-flimmern	Infarkt	Exitus	Koronar-spasmus
Judkins-Methode:							
SHAH et al. (171)	306	0.85%	0.85%	1.13%	0.28%	0.28%	-
ADAMS et al. (3)	22780	0.43%	1.19%	1.41%	1.01%	0.78%	-
TAKARO et al. (185)	2300	-	-	-	-	2.2 %	-
LICHTLEN (121)	431	-	1.2 %	-	2.1 %	0.9 %	-
KÜBLER (114)	249	-	-	-	0.8 %	1.6 %	-
De La TORRE et al. (190)	139	-	-	-	4.31%	1.44%	-
KLOSTER et al. (107)	533	-	1.3 %	-	-	-	-
GREEN et al. (74)	445	0.45%	1.12%	0.22%	0.45%	-	-
GANDER, JUDKINS (64)	7000	-	-	-	-	0.07%	-
ENGEL, PAGE (52)	ca.5000	-	-	-	-	0.24%	-
Sones-Methode:							
ROSS, GORLIN (164)	3312	-	0.5 %	0.7 %	0.3 %	0.1 %	-
ADAMS et al. (3)	24124	0.03%	1.67%	1.15%	0.22%	0.13%	-
TAKARO et al. (185)	750	-	-	-	-	0.3 %	-
LICHTLEN (121)	1367	-	4.5 %	-	0.07%	0.44%	-
GENSINI (68)	2000	-	-	0.75%	0.05%	0.05%	2.1%
Judkins- und Sones-Methode:							
CHAHINE et al. (34)	274	-	-	-	-	-	2.9%

1973 von ADAMS et al. (3) durchgeführt wurde. Sie fanden bei 22780 Untersuchungen nach der Judkins-Methode eine Infarkthäufigkeit von 1.01%, eine Letalität von 0.78%, Verschlüsse der A. femoralis bei 1.19% und periphere Embolien bei 0.43%. Zwei Jahre später betrug die Infarkthäufigkeit 0.18%, die Letalität 0.16% bei heparinisierten Patienten (Tab. 4b). Die Abnahme der Komplikationsrate erklärt sich aus der besseren Erfahrung und zunehmenden Routine der einzelnen Zentren (durchschnittlich mehr als 500 Untersuchungen/Jahr).

In anderen Studien (Tab. 4a und 4b) variierten die Zahlen für Infarkte zwischen 0.28% und 4.31%, für Todesfälle zwischen 0.1% und 2.2%, für Thrombosen der A. femoralis zwischen 0.85% und 1.3%, für periphere Embolien zwischen 0.43% und 0.85% sowie für Kammerflimmern zwischen 0.22% und 1.41%.

Obschon unsere Patienten regelmäßig vor der Untersuchung Nitroglycerin erhielten, traten bei 10 (4.7%) Koronarspasmen auf. Wahrscheinlich wird ein Spasmus durch den taktilen Reiz des Katheters ausgelöst und ist somit als Nebenwirkung anzusehen, andererseits ist ein Koronarspasmus auch ein interessanter diagnostischer Befund. Patienten, die bei der Angiographie Spasmen zeigen, können diese nämlich offenbar auch spontan bekommen. So ist die Prinzmetal-Angina wahrscheinlich auf Koronarspasmen zurückzuführen. 6 der Patienten mit Spasmen wiesen keine Koronarstenosen auf, 4 hatten nur geringe Einengungen unter 75%. GENSINI (68) und CHAHINE et al. (34) gaben für Koronarspasmen während der Untersuchung eine Häufigkeit von 2%-3% an. LICHTLEN (123) sprach von 1%-3%.

Nach BOLTE (22) gelang es bei 92%-98%, beide Koronargefäße mit dem Katheter selektiv zu erreichen (bei uns: 96.7%). Die Sones-Methode erreichte den gleichen Wert.

Auf die Komplikationsrate bei der Sones-Technik soll aufgrund der geringen Zahl von Untersuchungen (5) nicht eingegangen werden. Die Ergebnisse bezüglich Infarktrate und Letalität sind heute nicht mehr besser als bei der Judkins-Methode (Tab. 4b).

Generell wird heute gefordert, daß die Rate letaler Komplikationen den Promille-Bereich nicht übersteigen darf.

Tabelle 4b Komplikationsrate der Koronarangiographie nach ABRAMS und ADAMS (1) (n = 89079; 176 Zentren)

	Transbrachiale Technik (Sones)		Transfemorale Technik (Judkins)	
	NH	H	NH	H
Exitus	0.3 %	0.1 %	0.15%	0.16%
Herzinfarkte	0.23%	0.14 %	0.23%	0.18%
zerebrale Embolien	0.09%	0.082%	0.1 %	0.08%

NH = Nicht heparinisiert H = Heparinisiert

C.4.c. Schlußfolgerung zur Frage der Komplikationen bei der Koronarangiographie

In der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München starben zwei Patienten an den Folgen der Koronarangiographie. Kann man diese Komplikation vermeiden? Intimaläsionen lassen sich durch vorsichtiges Manipulieren weitgehend verhindern. Der Verschluß einer Koronararterie durch den Katheter führt zu einem Druckabfall an der Katheterspitze, den man auf einem Monitor verfolgen kann. Bei Druckabfall muß der Untersucher sofort den Katheter zurückziehen.

Um eine Stenose des Hauptstammes der LCA frühzeitig zu erkennen, der die hauptsächliche Gefahr bezüglich eines Koronararterienverschlusses darstellt, schlugen BOURASSA und NOBLE (24) vor, eine geringe Menge des Kontrastmittels nahe dem linken Ostium zu injizieren. An der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München gilt die Druckbeobachtung im allgemeinen als ausreichend. Bei positiver Lues-Anamnese sollte jedoch stets erst eine semiselektive Darstellung (Aortenwurzelangiographie) durchgeführt werden, um eine Ostiumstenose zu erkennen oder auszuschließen.

Patienten mit Stammstenose sind zweifellos bei der Koronarangiographie gefährdet. Klinisch gibt es bisher keine ausreichenden Hinweise, um eine Stammstenose vorauszusagen. Die routinemäßige Vorausstellung einer Aortenwurzelangiographie würde eine erhebliche Kontrastmittelbelastung darstellen, erbringt aber auch nur bei tangentialer Projektion einen sicheren Nachweis. Insgesamt ist jedoch festzustellen, daß Patienten mit Stammstenosen ohnehin hochgradig gefährdet sind, wenn keine Bypassoperation erfolgt.

Die anderen Komplikationen der Koronarangiographie können meist ohne Schwierigkeiten erfolgreich behandelt werden. Koronarspasmen verschwinden sehr schnell auf Calcium-Antagonisten oder Nitroglycerin, Thrombosen oder periphere Embolien werden mittels Tromb- bzw. Embolektomie entfernt, zentrale Embolien behandelt man mit einer Hirnödemtherapie (Diureticum und Cortison).

Wie sich in der jüngeren Vergangenheit erwiesen hat (ABRAMS und ADAMS, 1), treten die "großen" Komplikationen (Kammerflimmern, Infarkt, Exitus) bei der Methode nach Judkins entgegen früheren Ansichten nicht häufiger auf als bei der Sones-Methode. Die Judkins-Methode ist wegen ihrer kürzeren Dauer die Methode der Wahl an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München. Nur in seltenen Fällen (Arteriosklerose der A. femoralis oder A. iliaca) wird das Vorgehen nach Sones angewendet.

D. DER AORTOKORONARE BYPASS ALS WESENTLICHE BEGRÜNDUNG DER KORONARANGIOGRAPHIE (LITERATURÜBERSICHT)

D.1. Wert der Operation

Fünfzehn Jahre nach der ersten Implantation der Vena Saphena Magna durch FAVALORO (55) ist der aortokoronare Bypass zur Routine geworden. Man stellte früher an diese Operation drei Erwartungen:

a. Verschwinden oder Besserung der Angina pectoris,
b. Prophylaxe neuer Infarkte,
c. Verlängerung der Lebenserwartung.

Wurden diese Erwartungen erfüllt?

D.1.a. Verschwinden oder Besserung der Angina pectoris

Bei 50%-80% der Patienten verschwindet die Angina pectoris nach der Operation, bei weiteren 15%-30% bessert sie sich, nur bei 5%-20% bleibt sie unverändert oder verschlechtert sich (Tab. 5a).

Eine "Besserung" nach Bypass-Operation zeigt sich nicht nur im Rückgang der Beschwerden, sondern auch in einer Zunahme der Leistungsfähigkeit bzw. der bis zum Auftreten von Beschwerden möglichen Leistung. Diese Leistungsverbesserung kann für die Patienten von erheblichem persönlichen und sozialen Wert sein, was heute mit dem Begriff "Verbesserung der Lebensqualität" umschrieben wird.

Bei moderner konservativer Behandlung verschwindet die AP bei 8%-32% und bessert sich bei insgesamt 77%-100% der Patienten. Bei 0%-23% bleiben die Beschwerden unverändert oder verschlechtern sich (Tab. 5b). Die Studien sind allerdings deshalb z.T. nur be-

grenzt auswertbar, weil die konservative Therapie in den letzten Jahren laufend Fortschritte gemacht hat (Betarezeptorenblocker usw.).

Tabelle 5a Auswirkung der Bypass-Operation bei Patienten mit stabiler Angina pectoris auf die AP

Autoren	Pat. zahl	Beob. dauer Monate	Angina pectoris ver- schwund.	ge- bessert	unverändert, schlechter
NAJMI et al. (143)	100	4-12	82%	?	?
CANNOM et al. (33)	249	9.9**	79%	9%	12%
SHELDON et al. (172)	440	22-60	71%	?	?
HALL et al. (82)	1105	3-37	62%	32%	6%
MUNDTH et al. (141)	48	3-30	61%	19%	20%
MORRIS et al. (138)	480	1-30	56%	36%	8%
LAWRIE et al. (118)	273	70.7**	51%	42%	7%
ANDERSON et al. (9)	200	1-23	50%	39%	11%
MATHUR, GUINN (133)	45	48-84	62%	29%	9%
eigene Beobachtung*	10	15**	11%	78%	11%

* vgl. auch Kap. E. 6.

** Mittelwert der Beobachtungsdauer

Tabelle 5b Ergebnisse medikamentöser Behandlung bei Patienten mit stabiler Angina pectoris hinsichtlich dieser Beschwerden

Autoren	Pat. zahl	Beob. dauer Monate	Angina pectoris ver- schwund.	ge- bessert	unverändert, schlechter
WARREN et al. (192)	63	72-96	32%	52%	16%
GOLDSTEIN, EPSTEIN (69)	?	?	?	77%-100%	0%-23%
MATHUR, GUINN (133)	38	60	8%	71%	21%
eigene Beobachtung	15	18	0%	47%	53%

Generell läßt sich sagen, daß etwa 90% der Patienten durch die Operation hinsichtlich der Beschwerden geholfen wird. Bei den übrigen ist in den meisten Fällen das Transplantat verschlossen. Die Durchgängigkeit des Transplantats ist allerdings noch keine Garantie für das Verschwinden der AP, wie auch trotz Verschlusses eines oder mehrerer Bypass-Verbindungen das Ergebnis bezüglich der Schmerzen hervorragend sein kann (LEVINE, BECHTEL, 120). Die Deutung dieser Fälle, die auch von der früher durchgeführten Implantation der A. mammaria her bekannt sind, ist umstritten. Psychologische Einflüsse, Anaesthesie durch perioperativ eingetretene Nekrosen sowie weitere Erklärungen werden diskutiert.

Die Durchgängigkeit (Patency) der Gefäßtransplantate hängt ab vom Kaliber des Transplantats, vom Abfluß des Blutes im distalen Koronargefäß und von der Lokalisation der Anastomose zwischen Transplantat (Graft) und Koronararterie. Je proximaler das Transplantat inseriert, desto größer die Patency; die Transplantate zum Rai sind besser durchlässig als die zur RCA, diese wiederum besser durchlässig als die Transplantate zum Rc (DUNKMAN, 48).

30% der Transplantatverschlüsse ereignen sich in den ersten 2 Wochen nach Op, 90% innerhalb des ersten Jahres (ROTHLIN, SENNING, 166). Heute liegt die Durchgängigkeitsrate bei gutem distalen Blutabfluß und guter Operationstechnik über 80% nach einem Jahr für Vena-Saphena-Transplantate, für die Anastomosierung der Arteria mammaria bei 97% (Tab. 6a und 6b).

Im weiteren Verlauf über Jahre bekommen allerdings immer mehr Operierte neue oder stärkere Schmerzen bzw. einen erhöhten Nitroglycerinbedarf. TECKLENBERG et al. (188) fanden unter ihren Patienten 13%, deren Zustand nach 30 Monaten besser war als nach 19 Monaten, aber 40%, deren AP stärker geworden war. Von den Patienten von ANDERSON et al. (10) waren nach einem Jahr 93% in Klasse I oder II des "functional classification system" (FC) der NYHA (Klasse I: keine, II: geringe, III: mäßige, IV: schwere AP), nach 4 Jahren noch 75%. Bei ROTHLIN und SENNING (166) fühlten sich nach einem Jahr 97%, nach 4 Jahren 33% gebessert.

Der Grund hierfür liegt im Fortschreiten (Progression) der Koronarsklerose. In 17%-18% (LEVINE et al., 120; MATHUR, GUINN, 133) schreitet die Krankheit distal der Anastomose fort, was etwa dem Fortschreiten bei Nichtoperierten und somit dem natürlichen Verlauf der KHE entspricht. In 40%-55% nimmt die Sklerose proximal der Anastomose zu. Das Blut nimmt den Weg des geringsten Widerstands über das Implantat, im proximalen Koronargefäß kommt es zur Stase und dadurch zum Thrombus. Dies bedeutet allerdings praktisch keine Verschlechterung.

Offenbar ist das Tempo, mit dem eine Koronarsklerose fortschreitet, aber individuell sehr unterschiedlich und sollte nicht zu Pessimismus führen. Abgesehen von Fällen mit besonderen Risikofaktoren (Hyperlipidämie) läßt sich eine Voraussage über das Fortschreiten der Grunderkrankung kaum machen.

Tabelle 6a Durchgängigkeit von Vena-Saphena-Transplantaten

Autoren	Durchgängigkeitsrate	Monate nach der Op
MORRIS et al. (138)	88%	6
	86%	12
	87%	30
SHELDON et al. (172)	86%	0- 6
	83%	7-12
	84%	13-24
	83%	25-36
	86%	=36
LEATHERMAN et al. (119)	75%	?
ANDERSON et al. (9)	78%	?
ALDERMAN et al. (5)	75%	?
ITSCOITZ et al. (97)	40%	5
ITSCOITZ et al. (98)	92%	21

Tabelle 6b Durchgängigkeit von Arteria-Mammaria-Transplantaten

Autoren	Durchgängigkeitsrate	Monate nach der Op
GREEN (74)	97%	0.5-36
LOOP et al. (127)	97%	1-15
SUZUKI et al. (177)	97%	0.5-0.75

D.1.b. Prophylaxe neuer Infarkte

In Studien, die nicht speziell nach Infarkten suchten, lag die Rate der Infarkte während der Bypass-Operation bei durchschnittlich 7% (DUNKMAN, 48). Autoren, die nach Infarktereignissen fahndeten, fanden solche bei 11%-29% ihrer Patienten kurz nach der Operation (Tab. 7). Der Nachweis eines intra- bzw. perioperativen Infarktereignisses ist jedoch schwierig, da die üblichen Kriterien (Schmerz, hämodynamische Folgen, Enzyme sowie z.T. auch EKG) den Untersucher weitgehend im Stich lassen. Kammerendteilveränderungen im EKG sind nach der Operation nicht selten und erlauben keinen Rückschluß auf Infarzierung. Auch die Prozentzahlen der Tabelle 7 sind daher vorsichtig zu interpretieren.

TECKLENBERG et al. (188) berichteten ferner von einer jährlichen Infarkthäufigkeit nach Bypass-Operation von mehr als 5% bei ihren Operierten (Tab. 8). Dies entspricht in etwa der Zahl der Infarkte bei nichtoperierten Patienten mit KHE. KANNEL (101) in der Framingham-Studie und BRUSCHKE et al. (28) fanden jährlich bei 5%- 6.9% der Nichtoperierten neue Infarktereignisse. Hingegen traten nach Bypass-Operation bei ROTHLIN und SENNING (166) jährlich 2.4% Infarkte auf, bei ISOM et al. (96) 2.6%, also deutlich weniger als bei Nichtoperierten. Die Vergleichbarkeit der Gruppen von operierten und nicht operierten Patienten ist Gegenstand der Diskussion und auch bei kontrollierten Studien schwer herzustellen.

Tabelle 7 Infarkt während der Bypass-Operation (gezielte Untersuchungen)

Autoren	Infarkthäufigkeit
GUINEY et al. (79)	29%
ESPINOZA et al. (53)	28%
BASSAN et al. (14)	23%
DIXON et al. (46	21%
BREWER et al. (26)	20%
ALDERMAN et al. (6)	11%

Tabelle 8 Jährliche Infarktrate bei Patienten nach Bypass-Operation

Autoren	jährliche Infarktrate
ROTHLIN und SENNING (166)	2.4%
ISOM et al. (96)	2.6%
TECKLENBERG et al. (188)	>5%

D.1.c. Verlängerung der Lebenserwartung

Die Op-Letalität der Bypass-Operation liegt heute bei 1%-3% (ISOM et al., 96; HALL et al., 83; FLEMMA, 58), die Fünfjahresüberlebensrate bei 1vd um 95%, bei 2vd um 85% und bei 3vd um 80% (STILES et al., 182; ANDERSON et al., 10) (Tab. 9). Die Studie von FLEMMA (58) ergab für Patienten mit 3vd gar eine Fünfjahresüberlebenschance von 93% (jedoch nur insgesamt 229 Patienten).

Die Fünfjahresüberlebensraten medikamentös Behandelter liegen für Patienten mit 1vd bei etwa 88%, mit 2vd bei 65% und mit 3vd bei 50% (BRUSCHKE et al., 28; REEVES et al., 157; WEBSTER et al.,

193; BURGGRAF, PARKER, 31) (Tab. 10). STEINBRUNN und LICHTLEN (181) fanden bei 2vd eine Fünfjahresüberlebensrate von 80%, bei 3vd eine von 55%.

Tabelle 9 Fünfjahresüberlebensrate operierter Patienten

Autoren	Pat.mit 1vd	Pat.mit 2vd	Pat.mit 3vd	alle Pat.
STILES et al. (182)	95%	85%	81%	84%
ANDERSON et al. (10)	ca.95%	ca.86%	ca.80%	ca.86%
ISOM et al. (96)	-	-	-	88%
SHELDON, LOOP (173)	-	-	-	83%
FLEMMA (58)	-	96%	93%	95%
HALL et al. (83)	-	-	-	88%

Tabelle 10 Fünfjahresüberlebensrate konservativ Behandelter

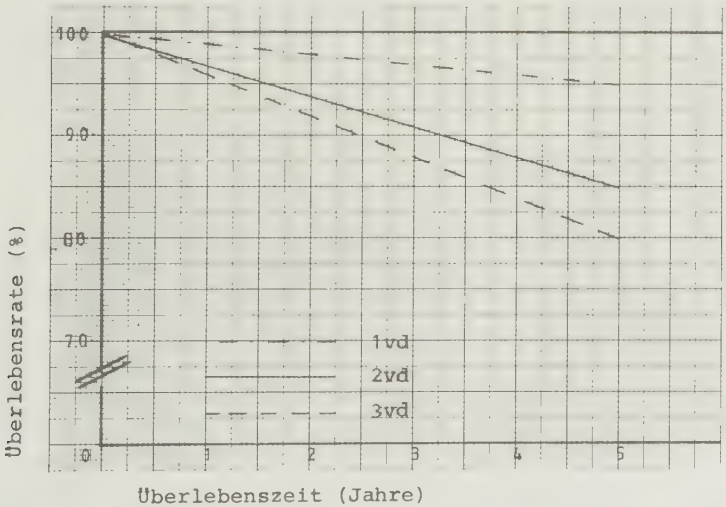
Autoren	Pat.mit 1vd				Pat.mit 2vd	Pat.mit 3vd
	Rc	RCA	Rai	alle		
BRUSCHKE et al. (28)	85%	85%	77%	82%	62%	46%
REEVES et al. (157)	-	-	-	89%	66%	43%
WEBSTER et al. (193)	-	-	-	85%	64%	45%
BURGGRAF, PARKER (31)	100%	98%	87%	92%	65%	55%
STEINBRUNN, LICHTLEN (181)	100%	86%	80%	86%	80%	55%

Es ist jedoch fraglich, ob die Ergebnisse der operativen mit denen der medikamentösen Therapie - selbst bei randomisierten Gruppen - uneingeschränkt verglichen werden dürfen. Gefordert werden muß, daß die Patienten aus der Gruppe der konservativ Behandelten

simultan beobachtet werden (keine historischen Vergleiche), moderne Behandlung sowie gleich enge Betreuung erhalten.

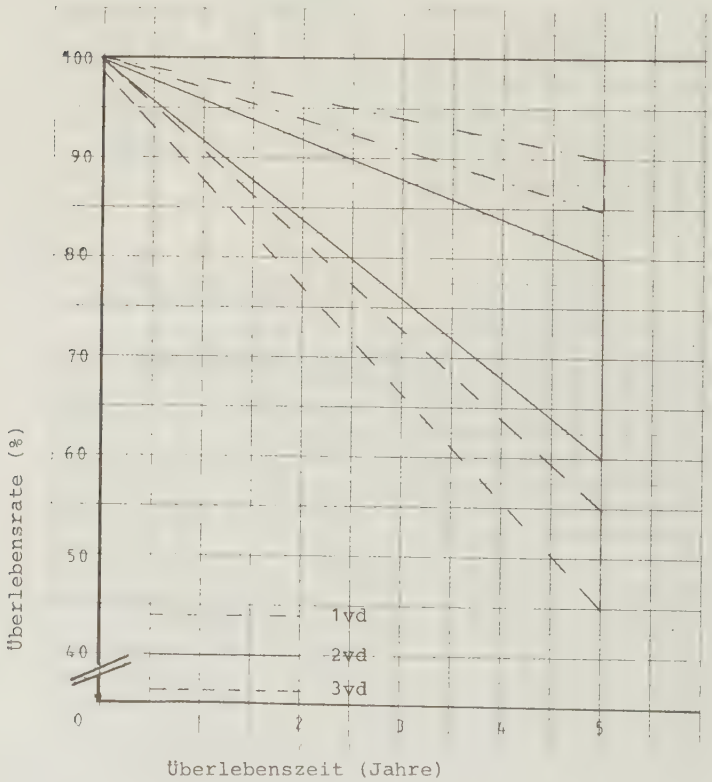
Wahrscheinlich befanden sich unter den medikamentös Behandelten viele inoperable Patienten. Dies allein erklärt aber dennoch nicht den großen Unterschied in der Fünfjahresüberlebensrate zwischen Operierten und konservativ Behandelten bei 2vd (Prognose der Operierten um 20% besser) und 3vd (Prognose um 30% besser, Tab. 9, 10 und Abb. 5), der von der Mehrzahl der Fachleute als echter Operationserfolg angesehen wird. Bis zum Ende des ersten Jahres allerdings resultiert wegen der Operationsletalität keine Besserstellung der Operierten.

Abbildung 5 Fünfjahresüberlebensrate nach Bypass-Operation (nach Tab. 9)



1vd = Pat. mit Eingefäßerkrankung (1% jährliche Absterberate)
2vd = Pat. mit Zweigefäßerkrankung (3% jährliche Absterberate)
3vd = Pat. mit Dreigefäßerkrankung (4% jährliche Absterberate)

Abbildung 6 Fünfjahresüberlebensrate konservativ Behandelter Patienten mit KHE (Stenosen ≥75%) (nach Tab. 10)



1vd = Pat. mit Eingefäßerkrankung (2%-3% jährliche Absterberate)
2vd = Pat. mit Zweigefäßerkrankung (4%-8% jährliche Absterberate)
3vd = Pat. mit Dreigefäßerkrankung (9%-11% jährliche Absterberate)

D.2. Indikationen zur Bypass-Operation

Generell gelten folgende hauptsächliche Richtlinien zur Operationsindikation.

Patienten mit Mehrgefäßerkrankung (≈ 75% Stenose) oder Stenosierung des Hauptstammes der LCA sollten operiert werden, wenn der distale Gefäßanteil nicht diffus stenosiert und die Ventrikelkontraktilität gut sind. Lokale Kontraktionsschwächen beeinträchtigen das Operationsergebnis nicht, ein gut abgegrenztes Kammerwandaneurysma kann reseziert werden.

Bei diffusen Kontraktionsstörungen und einer Ejektionsfraktion unter 30% wird hingegen von einer Operation meist Abstand genommen.

Patienten mit einer Eingefäßerkrankung werden nicht grundsätzlich operiert; eine wichtige Ausnahme bildet der linke Hauptstamm (SHORE und JOHNSON, 174), der eine besonders dringliche Operationsindikation darstellt.

Die Eingefäßerkrankung des Ramus interventricularis anterior (Rai) wird als operationswürdig diskutiert. Die Fünfjahresüberlebensrate medikamentös Behandelter liegt hier bei 77%-87% und ist damit deutlich niedriger als bei isoliertem Befall der Rechten Koronararterie (85%-98%) sowie des Ramus circumflexus (85%-100%, Tab. 10) . Bei koronarem Rechtsversorgungstyp wird auch die stenosierte RCA in besonderen Fällen trotz Eingefäßerkrankung operiert. Vor allem bei gutem Ansprechen auf Medikamente ist sonst aber die konservative Therapie vorzuziehen, da die Lebenserwartung bei 1vd durch die Operation nicht verlängert wird. Lassen sich die Beschwerden medikamentös nicht genügend bessern, so wird man sich möglicherweise zu einer Operation entschließen.

Stenosen unter 75% gelten in der Regel als nicht operationswürdig; bei Mehrgefäßerkrankungen hingegen werden nicht selten auch solche Einengungen gleichzeitig mitversorgt.

Generell wird bei der Op-Indikation überlegt, zu welchen Folgen der Ausfall des stenosierten Gefäßes führen würde. Hierbei ist auch der Zustand des Restherzens von großer Bedeutung. Wenn bei einem Verschluß mit einem kardiogenen Schock zu rechnen ist, legt dies eine mögliche Operation sehr nahe.

Neben der schlechten Myocardfunktion und einer peripheren diffusen KHE gibt es keine weiteren kardialen Einschränkungen der Operationsindikation. Ein hohes Lebensalter wird als Kontraindikation zunehmend aufgegeben. Im Berichtszeitraum galten 65 Jahre als Grenze, heute werden auch Patienten über 70 operiert. Unbehandelte Adipositas und andere Leiden können zur Verzögerung führen. Häufig wird eine Besserung vor der Operation verlangt, wenn der Zustand des Patienten diesen Aufschub zuläßt. Eine schwere Niereninsuffizienz wird als Kontraindikation angesehen, bei leichten Einschränkungen der Nierenfunktion ist eine vorübergehende, postoperative Dialysebehandlung in die Überlegung einzubeziehen.

E ANALYSEN UND BESPRECHUNGEN

E.1. Klinische und koronarangiographische Befunde bei 210 Patienten

E.1.a. Diagnosen und klinische Befunde

37 der 210 koronarangiographierten Patienten wurden wegen ihres Herzklappenfehlers untersucht, 8 hatten eine Aortenklappenstenose, 16 eine Aortenklappeninsuffizienz, 8 eine Mitralklappenstenose und 5 eine Mitralklappeninsuffizienz (Koronarstenosen bestanden nur bei einem kleinen Teil dieser Patienten, s. Kap. E.15.).

Von den übrigen 173 koronarangiographisch untersuchten Patienten hatten 53 keine im Koronarangiogramm sichtbare Stenose. 15 davon litten an kongestiver, 6 an obstruktiver Kardiomyopathie, bei 5 lautete die Diagnose "Hyperkinetischer Kreislauf", 4 hatten eine Myokarditis und 4 Koronarspasmen. Die Diagnosen der übrigen 19 Patienten mit fehlender Koronarstenose sind aus Tabelle 11 ersichtlich.

24 Patienten hatten Stenosen unter 75% (zusätzlich 2 Patienten mit Herzklappenfehler), 45 Eingefäß- (zusätzlich 2 Patienten mit Klappenfehler), 28 Zweigefäß- und 23 Dreigefäßerkrankung bzw. Hauptstammstenose der Linken Koronararterie (LCA). Tabelle 12 gibt eine Übersicht über den klinischen und koronarangiographischen Befund.

Das Durchschnittsalter aller 210 Patienten betrug 49.3 Jahre, 17% (35 Pat.) waren Frauen. 87% (182) verspürten Angina pectoris, 48% (101) wurden bis zur submaximalen Leistungsgrenze belastet (Fahrradergometer), wenn die Ergometrie nicht wegen AP abgebrochen werden mußte (bei 35 dieser 101 war das der Fall, wir nannten dies "positiven Provokationsversuch"). Risikofaktoren traten in

folgenden Häufigkeiten auf (Grenzwerte vgl. Kap. B.3.):
Adipositas 47% (99 Patienten), Diabetes mellitus 31% (65), Hyperlipidämie 41% (86), Hypertonie 16% (33), Hyperuricämie 14% (30), Nikotin 40% (84), erbliche Belastung (Mutter oder Vater mit Myokardinfarkt) 14% (30).

Tabelle 11 Diagnosen bei 53 Patienten ohne im Koronarangiogramm sichtbare Stenosen (Patienten, die primär wegen ihres Herzklappenfehlers untersucht wurden, sind hier nicht aufgeführt)

Kongestive Kardiomyopathie	15
Obstruktive Kardiomyopathie	6
Hyperkinetischer Kreislauf	5
Myokarditis	4
Koronarspasmen	4
ASD (Vorhofseptumdefekt)	2
Hiatusgleithernie	2
Mitralinsuffizienz	2
Ballooning der Mitralis	1
Pulmonalklappeninsuffizienz	1
Primär pulmonaler Hypertonus	1
Aortenisthmusstenose	1
Aortenaneurysma	1
Supraventrikuläre Tachykardie	1
Patienten gesund	7

43% (90) hatten vor der Koronarangiographie bereits einen Infarkt erlitten. Der Großteil von ihnen kam aus dem Rehabilitationszentrum Bayrisch Gmain für 2-3 Tage in die Medizinische Klinik Innenstadt zur Koronarangiographie. Alle anderen Untersuchungen wurden in Bayrisch Gmain vorgenommen.

31% (66) zeigten ein vergrößertes Herz, 50% (104) Links- und 21% (44) Rechtsherzinsuffizienz. Häufigste Rhythmusstörungen waren die ventrikulären (meist Extrasystolen) mit 30% (62 Pat.), gefolgt von supraventrikulären (19%, 40 Pat.), subjunktionalen Blockierungen (16%, 34 Pat.), AV-Block (11%, 23 Pat.) und Bradykardien (10%, 22 Pat.).
44% (92 Pat.) hatten lokalisierte oder generalisierte Kontraktionsstörungen, davon 27% (57) eine Hypo- oder Akinese, 17% (35) eine Auswurffraktion unter 60% und 14% (29) eine Dyskinese oder ein Herzwandaneurysma (Tab. 12).

E.1.b. Stenosenlokalisation

Bei den 210 Patienten traten 542 Stenosen auf (Tab. 13); bei mehreren Stenosen im gleichen Abschnitt des Koronararteriensystems wurde die größte Stenose gewertet. Aus Platzgründen wurden die Koronargefäße auf der Randlochkarte folgendermaßen eingeteilt:

1. Linke Koronararterie - Hauptstamm (LCA)
2. Rai proximales 1/3 + Rd_1 + Rs_1
3. Rai mittleres 1/3
4. Rai distales 1/3
5. Rc proximales 1/3 + Rms
6. Rc mittleres 1/3 + Rls + Rpls
7. Rc distales 1/3
8. RCA proximales 1/3 + Rvd
9. RCA mittleres 1/3 + Rmd
10. RCA distales 1/3 + Rpi + Rpld

Jeder Patient hätte also maximal 10 Stenosen aufweisen können, im Durchschnitt hatte jeder 542 : 210 = 2.6 nachweisbare Stenosen ($\geq$25%). Subtrahiert man die Patienten ohne Stenosen und diejenigen mit Herzklappenfehler, so wiesen 120 Patienten 490 Stenosen auf (4.1 pro Patient).

Tabelle 12 Klinische und koronarangiographische Befunde aller 210 Patienten, die von 1974 - 1976 an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München koronarangiographiert worden waren.

Patientenzahl	210	100%
Klinische Befunde		
Durchschnittsalter	49.3	-
Frauen	35	17%
Angina pectoris	182	87%
Provokationsversuch durchgeführt	101	48%
positiv davon	35	35%*
Adipositas	99	47%
Diabetes mellitus	65	31%
Hyperlipidämie	86	41%
Hypertonie	33	16%
Hyperuricämie	30	14%
Nikotin	84	40%
erbliche Belastung	30	14%
Infarkt vor Angio	90	43%
Herzvergrößerung	66	31%
Linksherzinsuffizienz	104	50%
Rechtsherzinsuffizienz	44	21%
supraventr.Rh'stör.	40	19%
ventr.Rh'störung	62	30%
Bradykardie	22	10%
AV-Block	23	11%
subjunktion.Block	34	16%
EF < 60%	35	17%
Hypo-, Akinese	57	27%
Dyskinese, Aneurysma	29	14%
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF < 60%)	92	44%
Koronarangiographische Befunde**		
keine Stenose	53 (+33)	41%
Stenose < 75%	24 (+ 2)	12%
Eingefäßerkrankung	45 (+ 2)	22%
Zweigefäßerkrankung	28	13%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	23	11%

* (von 101 Pat., 17% der 210 Pat.)

** in Klammern () Patienten, die wegen eines Herzklappenfehlers untersucht wurden

Tabelle 13 Stenosegrad und -lokalisation bei 210 koronarangiographisch untersuchten Patienten an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München

	insgesamt	≤ 50%	50%-74%	75%-89%	90%-99%	total verschlossen
LCA-Hauptstamm	19	13	2	1	2	1
Rai						
prox. 1/3+Rd_1+Rs_1	83	31	10	12	15	15
mittl. 1/3	62	35	8	4	7	8
dist. 1/3	29	18	5	4	1	1
Rc						
prox. 1/3+Rms	64	24	18	9	7	6
mittl. 1/3+Rls+Rpls	58	25	9	8	7	9
dist. 1/3	7	1	1	2	1	2
RCA						
prox. 1/3+Rvd	88	52	7	10	8	11
mittl. 1/3+Rmd	80	44	12	6	13	5
dist. 1/3+Rpi+Rpld	52	24	10	7	6	5
	542	267	82	63	67	63

Kollaterale zum Rai 22
zum Rc 23
zum RCA 21

LCA Linke Koronararterie
Rai Ramus interventricularis anterior
Rd_1 1. Ramus diagonalis
Rs_1 1. Ramus septalis
Rc Ramus circumflexus
Rms Ramus marginalis sinister
Rls Ramus lateralis sinister
Rpls Ramus posterolateralis sinister
RCA Rechte Koronararterie
Rvd Ramus ventricularis dexter
Rmd Ramus marginalis dexter
Rpi Ramus interventricularis posterior
Rpld Ramus posterolateralis dexter

Am häufigsten war die Rechte Koronararterie befallen (220 Stenosen, 40.6% aller Stenosen), danach folgten Rai (174, 32.1%), Rc (129, 23.8%) und LCA (19, 3.5%).

"Signifikante" Stenosen (≥75% bzw. ≥50% beim Hauptstamm der LCA) traten 195 mal auf, 71 in der RCA (36.4%), 67 im Rai (34.4%), 51 im Rc (26.2%) und 6 in der LCA (3.0%).

War die RCA von einer Stenose betroffen, so lag in 32.3% (71 von 220) eine Stenose ≥75% vor, im Rai in 38.5% (67 von 174), im Rc in 39.5% (51 von 129) und in der LCA in 31.6% (6 von 19).

Stenosen lagen zu 44.9% im proximalen Gefäßanteil (RCA: 40.0%, Rai: 47.7%, Rc: 49.6%), zu 38.2% im mittleren Drittel (RCA: 36.3%, Rai: 35.6%, Rc: 45.0%) und zu 16.8% im distalen Gefäßdrittel (RCA: 23.6%, Rai: 16.7%, Rc: 5.4%).

Die meisten Stenosen lagen also in der RCA, ebenso die meisten signifikanten Einengungen. Der Anteil der Stenosen über 75% an der Zahl aller Stenosen des betroffenen Gefäßes jedoch lag bei der RCA (32.3%) unter den Werten von Rai (38.5%) oder Rc (39.5%). Der proximale Gefäßanteil wurde am häufigsten, der distale am seltensten betroffen. Am geringsten sind hierbei die Unterschiede in der RCA, am größten im Rc, dessen distales Drittel fast nicht betroffen war.

E.1.c. Therapieergebnisse aller 210 koronarangiographierten Patienten (Nachbeobachtungszeit 3-42 Monate, im Mittel 18.7 Monate; Tab. 14)

2 der 13 operierten Patienten mit Aortenklappenfehler starben an den Operationsfolgen (15.4%), 10 der 11 Überlebenden beantworte-

ten unsere Fragen. Bei 40% (2 von 5) war die AP verschwunden, bei weiteren 40% hatte sie sich gebessert und bei 20% verschlechtert. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 70% (7 von 10) besser, bei 10% schlechter.
Einer von 11 konservativ Behandelten mit Aortenklappenfehler starb kurz nach der Koronarangiographie (9.1%), 7 beantworteten die Fragen. Bei keinem war die AP verschwunden, bei 20% (1 von 5) besser, bei 40% unverändert und bei 40% schlechter als zum Zeitpunkt der Koronarangiographie. Die Leistungsfähigkeit verbesserte sich bei 14% und verschlechterte sich bei 43%, statistisch bestand kein Unterschied zwischen Operierten und medikamentös Behandelten.

8 Patienten mit Mitralklappenfehler wurden operiert, einer starb bei der Operation (12.5%). Die AP verschwand bei 25% (1 von 4) und verbesserte sich bei den übrigen, die Leistungsfähigkeit wurde bei 71% (5 von 7) besser und bei 14% schlechter.
Von 5 konservativ Behandelten mit Mitralklappenfehler antworteten 3. Bei allen blieb die AP unverändert, die Leistungsfähigkeit verbesserte sich bei einem (33%) und verschlechterte sich bei 67%. Auch bei Patienten mit Mitralklappenfehler bestand zwischen operativer und konservativer Therapie kein signifikanter Unterschied.

53 Patienten ohne Herzklappenfehler hatten ein normales Koronarangiogramm, 3 (5.7%) starben innerhalb der Beobachtungszeit, nähere Informationen waren nicht zu erhalten. 33 antworteten, die AP verschwand bei 12% (3 von 25), besserte sich bei weiteren 36% und verschlechterte sich bei 8%. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 34% (11 von 32) besser, bei 12% schlechter. Die Gruppe der Patienten mit AP-ähnlichen Beschwerden und normalem Koronarangiogramm stellt eine Problemgruppe dar, deren Aufklärung noch aussteht.

Tabelle 14 Ergebnis der Therapie bei 210 koronarangiographisch untersuchten Patienten (KHE = mindestens eine Stenose ≥ 75%)

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Leta-lität
			ver-schwun-den	ge-bes-sert	unver-ändert	ver-schlech-tert	ge-bes-sert	unver-ändert	ver-schlech-tert	
Aortenklappen-fehler, Op	10	17.8	40%	40%	0%	20%	70%	20%	10%	15.4%
Aortenklappen-fehler, kons.	7	20.0	0%	20%	40%	40%	14%	43%	43%	9.1%
Mitralklappen-fehler, Op	7	18.7	25%	75%	0%	0%	71%	14%	14%	12.5%
Mitralklappen-fehler, kons.	3	27.0	0%	0%	100%	0%	33%	0%	67%	0%
Keine Stenosen, kons.	33	20.3	12%	36%	44%	8%	34%	54%	12%	5.7%
Stenosen 75%	17	17.2	14%	36%	29%	21%	43%	43%	14%	0%
KHE, Op	26	15.3	31%	54%	8%	8%	62%	26%	12%	6.7%
KHE, kons.	55	19.5	15%	43%	38%	4%	38%	44%	18%	0%

Keiner der 23 Patienten mit Stenosen unter 75% war verstorben, 17 beantworteten den Fragebogen. Die AP war bei 14% verschwunden (2 von 14), bei weiteren 36% gebessert und bei 21% verschlechtert. Die Leistungsfähigkeit hatte sich bei 43% gebessert, bei 14% verschlechtert. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten ohne Stenosen und denen mit Stenosen unter 75%.

30 Patienten mit KHE (mindestens eine Stenose ≥75%) wurden operiert, 2 starben an den Operationsfolgen (6.7%), 26 beantworteten den Brief. Bei 31% (8 von 26) war die AP verschwunden, bei weiteren 54% hatte sie sich gebessert, bei 8% verschlechtert. Die Leistungsfähigkeit war bei 62% (16 von 26) nach der Operation besser, bei 12% schlechter.
64 Patienten mit KHE wurden konservativ behandelt, 2 waren bereits an den Folgen der Koronarangiographie verstorben (100% Überlebensrate der nach der Angiographie konservativ Behandelten). 55 hatten geantwortet, bei 15% (8 von 55) war die AP verschwunden, bei weiteren 43% hatte sie sich gebessert, bei 4% verschlechtert. Die Leistungsfähigkeit war bei 38% (21 von 55) besser und bei 18% schlechter als zum Zeitpunkt der Koronarangiographie.

Signifikant häufiger (85% zu 58%, $p < 0.05$) war die AP bei den Operierten mit KHE im Vergleich zu den konservativ Behandelten mit KHE verschwunden oder hatte sich gebessert. Hinsichtlich der Leistungsfähigkeit war das Ergebnis nicht signifikant, der Trend ging aber dahin, daß die Operierten auch hier das bessere Ergebnis aufwiesen.

E.2. EKG und Lokalisation von Koronarstenosen

E.2.a. Eigene Beobachtungen bei Patienten ohne vorausgegangenen Infarkt

Bei Patienten ohne vorausgegangenen Infarkt wurde die Lokalisation der ST-Senkung im Belastungs-EKG verglichen mit dem Ort der Koronarsklerose.

24 Patienten wiesen ischämieverdächtige ST-Senkungen im Belastungs-EKG auf. 4 von ihnen zeigten keine Stenosen (alle 4 Patienten "digitalisiert"*), 4 Stenosen ≤ 50% (3 "digitalisiert"), 2 Stenosen zwischen 50% und 74% (einer "digitalisiert") und 14 Stenosen über 75% (6 "digitalisiert"). Es gab keine sichtbaren Kollateralen.

In der Tabelle 15 sind die Lokalisationen der EKG-Veränderungen aufgeführt. Die meisten Veränderungen traten in den Ableitungen V_{4-6} auf (alle 20 Patienten mit Sklerose). 3 Patienten (238/75, 222/76 und 39/74) hatten Stenosen nur im Rai; die ST-Veränderungen betrafen einmal die Ableitung V_2 und V_4, einmal V_3 und V_4, das dritte Mal V_4 und V_5. 2 Patienten zeigten Stenosen allein im Rc (126/76, 16/75). Einer hatte eine ST-Senkung in V_5 (Stenose ≤ 50%), der andere in II, III, aVF und V_{4-6}. 1 Patient (238/76) zeigte signifikante Stenosen nur in der RCA, die ST-Senkungen betrafen die Ableitungen II, III, V_{4-6}.

---

* Unter "digitalisiert" wurden in diesem Zusammenhang Patienten verstanden, die zwar zum Zeitpunkt der Ergometrie kein Digitalis erhalten hatten, während ihres Klinikaufenthalts jedoch Digitalispräparate einnehmen mußten. Es ist nicht sicher, ob bei allen diese Medikamente rechtzeitig genug vor der Belastungsprüfung abgesetzt worden waren.

Tabelle 15 Vergleich des Ortes der Koronararterienstenose mit der Lokalisation der ischämischen ST-Streckensenkung bei der Fahrradergometrie

Nr.	EKG - Ableitungen												Stenosenausmaß (%)			
	I	II	III	aVF	aVL	V_1	V_2	V_3	V_4	V_5	V_6	Nehb D	Rai	Rc	RCA	Digitalis
20/75	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
113/75	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+
168/76	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
220/76	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+
41/74	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	≤50	-	≤50	+
34/76	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	≤50	≤50	≤50	-
126/76	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	≤50	-	+
226/76	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	≤50	≤50	≤50	+
238/75	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	50-74	-	-	+
222/76	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	50-74	-	-	-
39/74	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	75-89	-	-	-
16/75	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	75-89	-	+
108/75	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	100	100	75-89	+
231/75	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	100	75-89	50-74	+
72/76	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	75-89	100	≤50	-
114/76	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	50-74	100	≤50	-
127/76	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	75-89	75-89	50-74	-
129/76	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	100	100	≤50	+
195/76	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+	+	-	100	75-89	90-99	-
206/76	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	50-74	100	≤50	-
213/76	+	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+	LCA-Ostium 90*		-	-
232/76	-	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	100	90-99	≤50	+
238/76	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	≤50	50-74	75-89	-
258/76	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	LCA-Ostium 90*	≤50		+

Digitalis +: Diese Patienten bekamen während ihres Klinikaufenthalts Digitalispräparate. Es ist nicht sicher, ob bei allen von ihnen diese Präparate rechtzeitig vor der Ergometrie abgesetzt worden waren. * 90-99%

Bezog man auch die Patienten mit Stenosierungen mehrerer Gefäße ein, so konnte man folgendes schließen:

1. Waren die Ableitungen I, aVL und/oder V_{1-4} betroffen, so war eine Stenose des Rai zu erwarten (insgesamt 5 Patienten ohne Digitalis, davon einer mit einer Stenose des Rai zwischen 50% und 74%, 4 mit Stenosen des Rai ≥75%).

2. Waren die Ableitungen II, III, aVF, V_{4-6}, Nehb D betroffen, so konnte eine Stenose entweder im Rc oder in der RCA erwartet werden (insgesamt 7 Patienten ohne Digitalis, davon einer mit Stenosen des Rc und der RCA unter 50%, 6 mit Stenosen ≥75%).

3. Die Ableitung V_4 war dann zum Rai zu rechnen, wenn zusätzlich eine (oder mehrere) der weiter rechts präkordial liegenden Ableitungen, die Ableitung I oder aVL betroffen war bzw. waren (insgesamt 2 Patienten ohne Digitalis, beide mit Stenosen des Rai ≥75%).
   War hingegen eine Ableitung weiter links präkordial betroffen, so mußte die Ableitung V_4 zum Rc oder RCA gerechnet werden (insgesamt 6 Patienten ohne Digitalis, davon 2 mit Stenosen ≤50%, 4 mit Stenosen ≥75%).

Unter den 24 Patienten gab es nur einen, der scheinbar von diesen Regeln abwich. Patient 222/76 hatte eine 50%-74%ige Stenose des Rd_2 des Rai, aber ST-Streckensenkungen in V_4 und V_5. Die Erklärung dafür liegt vielleicht darin, daß die diagonalen Äste des Rai sehr weit nach links ziehen in Richtung auf die weiter links präkordial gelegenen Ableitungen.

Ein weiterer Patient (114/76) zeigte bei einer Eingefäßerkrankung (Rc) auch eine ST-Senkung in I, hatte aber zusätzlich eine 50%-74%ige Stenose des Rai.

Die oben genannten Folgerungen waren nicht umkehrbar bezüglich des Rai. Wenn der Rai ≥75% stenosiert war, war nicht in allen Fällen eine ST-Senkung in einer der Ableitungen I, aVL oder V_{1-4} sichtbar. Nur bei 5 von 10 Patienten (50%) der Tabelle mit ≥75%iger Stenose des Rai oder des LCA-Hauptstammes wurden ST-Senkungen im Belastungs-EKG sichtbar. Bei Stenosen von Rc und RCA gab es jedoch in allen 18 Fällen (100%; auch bei Stenosen unter 75%) ST-Streckensenkungen in mindestens einer der Ableitungen II, III, aVF, V_{4-6} und Nehb D.

E.2.b. Diskussion zu EKG und Lokalisation von Koronarstenosen

In der eigenen Studie an 24 Patienten - von denen allerdings nur 10 mit Sicherheit nicht unter Digitalis standen - ergaben sich hinsichtlich der Lokalisation ischämischer ST-Streckensenkungen und einer damit verbundenen Stenoselokalisation im Koronarangiogramm folgende Aussagen:

1. Waren die Ableitungen I, aVL und/oder V_{2-4} betroffen, so war eine Stenose des Rai zu erwarten.
2. Waren die Ableitungen II, III, aVF, V_{4-6}, Nehb D betroffen, so konnte eine Stenose in der RCA oder im Rc erwartet werden.
3. Die Ableitung V_4 war dann zum Rai zu rechnen, wenn zusätzlich eine oder mehrere weiter rechts präkordial gelegene Ableitungen betroffen war bzw. waren. War hingegen eine Ableitung weiter links präkordial betroffen, so mußte V_4 zum Rc oder möglicherweise zur RCA gerechnet werden.

In einer ähnlichen Studie verglichen ROBERTSON et al. (161) ST-Streckensenkungen und Ort der Stenose. Die Autoren sprachen von einer positiven Korrelation, wenn bei ST-Senkungen in den Ableitungen II, III, aVF die RCA ≥90% stenosiert war, bei Senkungen in I, aVL und V_{1-6} der Rai und/oder der Rc ≥90% oder der Haupt-

stamm der linken Koronararterie > 50%.

Obschon sie also den Rc zur Vorderwand zählten (bekanntlich führt ein Verschluß dieses Astes zum Hinterwandinfarkt), erhielten sie gute Zuordnungen. In den Fällen ohne Korrelat fanden sie entweder einen Mitralklappenprolaps, oder die ST-Senkung betraf ein Gefäß, das eine gute Kollaterale zu einem anderen gab. Sie sprachen vom "intercoronary steal" und meinten damit, eine Ischämie könne in einem Kollaterale gebenden Gebiet entstehen.

Legt man an die Patienten von ROBERTSON et al.(161) unsere Maßstäbe an (Rc $\triangleq$ II, III, aVL), hätte man Stenosen des Rai in den seltensten Fällen, Stenosen von Rc oder RCA hingegen zu oft vorausgesagt.

ASCOOP et al. (12) fanden bei ST-Senkungen in V_3 und V_4 stets auch Senkungen in V_5 und V_6. Sie bezogen die Ableitungen II, III und aVL auf die RCA oder den Rc. Alle Patienten, die in diesen Ableitungen ST-Senkungen aufwiesen, litten aber an diffusen Stenosen, während Patienten mit isolierter KHE in der RCA keine ST-Senkungen in II, III oder aVL entwickelten.

CONTI (41) teilte die Ableitungen I, aVL und V_{1-6} dem Rai und Rc zu, die Ableitungen II, III, aVF der RCA und ebenfalls dem Rc. Durch eine Stenose im Rc konnte nach CONTI (41) demnach jede ST-Senkung hervorgerufen werden.

PRINZMETAL et al. (152) stellten bei ihrem Vergleich von klassischer und Prinzmetal-AP fest, daß die Myokardbezirke, die zur ST-Senkung führten, diffus seien und nicht dem Ausbreitungsgebiet einer einzigen großen Koronararterie entsprächen.

E.2.c. Schlußfolgerung bezüglich EKG und Lokalisation von Koronarstenosen

Es ist in groben Zügen durchaus möglich, die verschiedenen EKG-Ableitungen den einzelnen Koronargefäßen zuzuordnen. Veränderungen in den Extremitätenableitungen lassen sich am besten in Beziehung zu einem bestimmten Gefäß setzen, sind aber nicht sehr häufig. I und aVL entsprechen dem Rai, II, III und aVF dem Rc oder der RCA (Ausnahme: intercoronary steal).

Die Brustwandableitung V_2 scheint dem Rai, V_6 dem Rc oder der RCA zugeordnet zu sein. Die Ableitungen V_{3-5} bilden eine Übergangszone.

Vermutlich läßt die Variabilität der Koronaranatomie, z.T. mit Dominanz einzelner Gefäße (Links- bzw. Rechtsversorgungstyp), eine genaue Voraussage des Gefäßbefalls aufgrund der Lokalisation der EKG-Veränderungen nicht zu. Auch Veränderungen von Form, Größe und Lage des Herzens dürften die Zuordnung beeinflussen.

E.3. Geschlecht und koronarangiographischer Befund

E.3.a. Klinische und koronarangiographische Befunde

Unter den 173 Patienten ohne Klappenfehler befanden sich 2[illegible] (16.2%) Frauen, deren Durchschnittsalter 51.1 Jahre betrug (Männer: 48.7 Jahre). Keine Frau, jedoch 8 Männer waren jünger als 3[illegible] Jahre. 43% der Frauen (Männer: 29%) hatten ein normales Angiogramm, 18% (13%) Stenosen unter 75%. 21% (27%) litten an 1vd, 11[illegible] (17%) an 2vd, 7% (14%) an 3vd oder Hauptstammstenose.

Die Unterschiede zwischen Frauen und Männern hinsichtlich der Häufigkeit und Ausprägung einer KHE waren nicht signifikant (Tab. 16).

Frauen mit signifikanten Stenosen (11 Frauen) hatten häufiger Hypertonie (55% gegenüber 19% der 85 Männer, $p < 0.05$), rauchten seltener (9% : 61%, $p < 0.01$), zeigten häufiger manifeste Rechtsherzinsuffizienz (45% : 7%, $p < 0.01$) und supraventrikuläre Rhythmusstörungen (27% : 5%, $p < 0.05$).

E.3.b. Therapieergebnisse

Frauen unterschieden sich (bei der begrenzten Fallzahl) im Therapieergebnis nicht signifikant von den Männern (Tab. 17). Bei Ein- und Zweigefäßerkrankung wurde bei den Frauen in keinem Fall, bei Dreigefäßerkrankung in jedem Fall operiert. Es wurden jeweils die entsprechenden Gruppen der Männer gegenübergestellt.

Insgesamt bestätigte sich die Erfahrung, daß bei Frauen mit KHE gehäuft Risikofaktoren vorlagen, und zwar vor allem Hypertonie. Auch das Durchschnittsalter der Frauen mit KHE war erwartungsgemäß höher (53.2 Jahre gegenüber 51.9 Jahre).

Tabelle 16 Geschlecht und koronarangiographischer Befund. Vergleich von Alter, Risikofaktoren, Infarkthäufigkeit, Herzleistung, Herzrhythmusstörungen, Ventrikelfunktion und koronarangiographischen Befunden

	Frauen	Männer
Koronarangiographische Befunde		
Patientenzahl	28	145
Durchschnittsalter	51.1	48.7
Keine Stenosen	43%	29%
Stenosen < 75%	18%	13%
Eingefäßerkrankung	21%	27%
Zweigefäßerkrankung	11%	17%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	7%	14%
Klinische Befunde*		
Patientenzahl	11	85
Durchschnittsalter	53.2	51.9
Hypertonie	55%	19%[1]
Nikotin	9%	61%[2]
Infarkt vor Angio	55%	82%
Herzvergrößerung	36%	14%
Linksherzinsuffizienz	64%	34%
Rechtsherzinsuffizienz	45%	7%[2]
supraventr.Rh'stör.	27%	5%[2]
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF < 60%)	36%	68%

* bezogen auf Patienten mit Stenosen 75%.

1) $p < 0.05$

2) $p < 0.01$

Tabelle 17 Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit KHE (mindestens eine Stenose ≥ 75%) in Abhängigkeit vom Geschlecht. Bei Ein- und Zweigefäßerkrankungen wurde bei den Frauen in keinem, bei Dreigefäßerkrankungen bei den Frauen in jedem Fall operiert. Es wurden jeweils die entsprechenden Gruppen der Männer gegenübergestellt.

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
Frauen, 1vd, kons.	5	22.6	0%	80%	20%	0%	60%	40%	0%	0%
Männer, 1vd, kons.	29	19.6	14%	41%	38%	7%	31%	41%	28%	0%
Frauen, 2vd, kons.	3	23.3	0%	67%	33%	0%	33%	33%	33%	0%
Männer, 2vd, kons.	12	19.1	8%	50%	42%	0%	46%	36%	18%	7%
Frauen, 3vd, Op	2	9.5	100%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%
Männer, 3vd, Op	11	17.9	9%	64%	18%	9%	55%	27%	18%	0%

1vd, 2vd und 3vd = Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankung bzw. Hauptstammstenose der LCA

E.4. Lebensalter und koronarangiographischer Befund

Die 173 Patienten wurden in 5 Altersgruppen unterteilt:

I	jünger als 30 Jahre
II	30-39 Jahre
III	40-49 Jahre
IV	50-59 Jahre
V	60 Jahre und älter

E.4.a. Klinische und koronarangiographische Befunde (Tab. 18 und 19)

Der Anteil der Patienten mit Zwei- und Dreigefäßerkrankung bzw. Hauptstammstenose stieg mit zunehmendem Alter, der der Patienten ohne KHE fiel (Tab. 18).

Um vergleichbare Kollektive zu schaffen, wurden die einzelnen Altersklassen noch einmal in Patienten mit Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankte unterteilt, dann jeweils gleich stark Erkrankte miteinander verglichen.

Patienten der Gruppen III und IV wiesen sowohl bei den Ein- wie auch bei den Zwei- und Dreigefäßerkrankten eine größere Häufigkeit bei fast allen Risikofaktoren auf als Patienten der Gruppe V, die Zahlen waren aber nur selten signifikant unterschiedlich. Patienten über 60 Jahre hatten zudem seltener Herzinsuffizienz, häufiger ventrikuläre Rhythmusstörungen und ischämische ST-Strekkensenkungen.

Tabelle 18: Koronarangiographische Befunde bei Patienten unterschiedlicher Altersgruppen (Gruppe I: jünger als 3 Jahre, II: 30-39, III: 40-49, IV: 50-59, V: 60 und älter

	I*	II	III	IV	V
Patientenzahl	8	21	45	80	19
Koronarangiographische Befunde					
Keine Stenose	100%	62%	29%	19%	21%
Stenose < 75%	0%	5%	16%	18%	11%
Eingefäßerkrankung	0%	19%	29%	33%	11%
Zweigefäßerkrankung	0%	10%	16%	18%	26%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	0%	5%	11%	14%	32%

* Die Indikation zur Koronarangiographie ergab sich bei 3 dieser 8 Patienten aus einer Angina pectoris, bei den übrigen 5 Patienten aus EKG- bzw. Ergometerbefund.

Das Alter hatte auf die Ventrikelfunktion keinen eindeutigen Einfluß. Hypo- oder Akinesen schienen mit zunehmendem Alter häufiger vorzukommen, Dyskinesen und Aneurysmen hingegen seltener (hierbei Ausnahme 2vd). Generalisierte oder lokale Kontraktilitätsstörungen zusammengenommen nahmen bei Patienten mit Eingefäßerkrankung und Dreigefäßerkrankung bzw. Hauptstammstenose von Gruppe III (40-49 Jahre) nach Gruppe V (60 Jahre und älter) ab, bei Patienten mit Zweigefäßerkrankung zu (Tab. 19).

Als Ergebnis bleibt festzuhalten, daß bei KHE im mittleren Alter (Gruppe III und IV, 40-49 und 50-59 Jahre) in größerer Zahl Risikofaktoren vorlagen, während solche bei den über 60-jährigen als Voraussetzung einer KHE eine geringere Rolle spielten. Dieser Befund stützt das Vorgehen, bei Patienten im mittleren Alter da

Tabelle 19 Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten mit KHE (Stenosen ≥ 75%), eingeteilt in Altersklassen. II: 30-39 Jahre, III: 40-49, IV: 50-59, V: 60 und älter

Gruppe	1vd				2vd				3vd oder Hauptstammstenose			
	II	III	IV	V	II	III	IV	V	II	III	IV	V
Patientenzahl	3	13	24	2	3	7	14	5	1	5	11	6
Adipositas	67%	77%	63%	0%	0%	29%	86%	20%	0%	80%	64%	67%
Diabetes mellitus	0%	46%	46%	0%	33%	57%	36%	20%	0%	80%	36%	67%
Hyperlipidämie	33%	69%	50%	0%	67%	86%	64%	60%	100%	80%	91%	50%
Hypertonie	33%	23%	21%	0%	33%	43%	21%	0%	0%	40%	18%	17%
Hyperuricämie	0%	38%	17%	0%	33%	43%	14%	20%	0%	20%	0%	0%
Nikotin	33%	100%	50%	0%	67%	86%	47%	40%	100%	40%	45%	33%
erbliche Belastung	0%	15%	17%	0%	0%	57%	14%	0%	0%	20%	18%	33%
Infarkt vor Angio	67%	85%	71%	100%	67%	86%	79%	80%	100%	80%	82%	67%
Herzvergrößerung	33%	23%	8%	0%	0%	14%	14%	20%	0%	20%	0%	50%
Linksherzinsuffizienz	100%	62%	71%	0%	33%	71%	79%	60%	100%	100%	82%	50%
Rechtsherzinsuffizienz	100%	46%	28%	0%	33%	14%	50%	40%	0%	60%	27%	50%
supraventr.Rh'stör.	33%	8%	0%	0%	0%	0%	7%	40%	0%	40%	0%	0%
ventr.Rh'störung	0%	38%	38%	50%	0%	43%	21%	100%	0%	20%	27%	33%
Bradykardie	33%	8%	13%	0%	33%	14%	14%	20%	0%	20%	9%	0%
AV-Block	0%	15%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33%
subjunktion.Block	0%	8%	21%	0%	0%	0%	7%	0%	0%	0%	0%	33%
EF < 60%	33%	23%	25%	0%	0%	14%	14%	20%	0%	40%	27%	33%
Hypo-, Akinese	33%	38%	42%	50%	33%	57%	50%	60%	0%	20%	9%	50%
Dyskinese, Aneurysma	33%	38%	21%	0%	33%	14%	14%	40%	0%	40%	36%	17%
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF < 60%)	67%	77%	75%	50%	67%	71%	64%	80%	0%	60%	55%	50%

Risikoprofil bei der Indikation zur Koronarangiographie heranzuziehen. Außerdem bestärkt er die Motivation, Risikofaktoren zu beseitigen.

E.4.b. Therapieergebnis (Tab. 20)

Im Therapieergebnis fand sich nur bei den 50-59jährigen ein signifikanter Unterschied zwischen operativer und medikamentöser Therapie zugunsten der Operierten (12 Patienten operativ, 38 konservativ behandelt). Die AP verschwand bei 45% (5 von 11) der Operierten sowie bei 5% (2 von 37) der konservativ Behandelten ($p < 0.01$) und besserte sich bei insgesamt 91% bzw. 51% ($p < 0.05$). Die Leistungsfähigkeit wurde bei 67% und 29% besser ($p < 0.05$). Alle 38 konservativ Behandelten und 12 von 13 Operierten antworteten, der 13. war an den Operationsfolgen gestorben.

Die anderen Gruppen waren mit 3-9 Patienten zu klein, um signifikante Ergebnisse aufweisen zu können. In Gruppe II (3 Operierte, 4 konservativ Behandelte) und Gruppe V (3 Operierte und 4 konservativ Behandelte) schien die konservative, in Gruppe III (9 Operierte, 9 konservativ Behandelte) die operative Therapie ein besseres Ergebnis zu zeigen.

Das Resultat operierter Patienten wurde - der Tendenz nach - mit zunehmendem Alter besser, das Resultat medikamentös Behandelter von Gruppe II - IV schlechter, war aber bei den ältesten Patienten (Gruppe V) am besten. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant. Ebenfalls unterschied sich die Letalität der einzelnen Gruppen nicht voneinander.

Das weitgehende Fehlen einer Altersabhängigkeit des Therapieergebnisses wird verständlich, wenn man bedenkt, daß die höheren Altersklassen nicht nur mit einem allgemein höheren Risiko behaf-

Tabelle 20 Therapieerfolg in Bezug zum Alter der Patienten mit KHE (mindestens eine Stenose ≥ 75%)

	Gruppe	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
				verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
operative Behandlung											
30-39 Jahre	II	3	15.0	33%	0%	0%	67%	0%	67%	33%	0%
40-49 Jahre	III	9	16.6	22%	67%	11%	0%	67%	11%	22%	0%
50-59 Jahre	IV	12	14.2	45%	46%	9%	0%	67%	33%	0%	8%
60 Jahre und älter	V	3	11.3	0%	100%	0%	0%	67%	33%	0%	20%
kons. Behandlung											
30-39 Jahre	II	4	20.0	50%	25%	25%	0%	75%	25%	0%	0%
40-49 Jahre	III	9	21.5	22%	34%	44%	0%	38%	37%	25%	10%
50-59 Jahre	IV	38	18.7	5%	46%	44%	5%	29%	50%	21%	0%
60 Jahre und älter	V	4	19.8	25%	75%	0%	0%	100%	0%	0%	0%

tet sind, sondern umgekehrt auch eine positive Auswahl hinsichtlich ihres Allgemeinbefundes und der Schwere und Kompensation ihres Koronarbefundes darstellen.

E.5. Patienten ohne bislang abgelaufenen Myokardinfarkt: Beziehung des koronarangiographischen Befundes zu den Faktoren Angina pectoris, positiver Ergometriebefund und Hyperlipidämie

E.5.a. Eigene Beobachtungen

Bei 53 Patienten ohne bislang abgelaufenen transmuralen Herzinfarkt wurde untersucht, wie gut die Indikatoren Angina pectoris, ST-Streckensenkung bei der Fahrradergometrie und Hyperlipidämie (Cholesterin ≥ 280mg/100ml bzw. Triglyceride ≥ 200mg/100ml) eine koronare Herzerkrankung voraussagen (Definition pathologischer Werte s. Kapitel B.3., Definition KHE: mindestens eine Stenose ≥75%).
Der Faktor "Hypertonie" wurde nicht einbezogen, da er im Patientengut nicht im Vordergrund stand (Tab. 12) und nur bei Frauen gehäuft auftrat (Tab. 16).

Bei 13 Patienten waren alle drei Faktoren positiv, 10 (77%) hatten Stenosen ≥ 75%. Bei 2 Patienten waren alle Faktoren negativ, keiner hatte eine signifikante KHE (100% korrekte Aussagen). Fielen zwei Faktoren positiv aus, der dritte negativ (21 Pat.), so lag der Prozentsatz einer ≥ 75%igen Stenose bei 19% (4 von 21 Pat.), bei einem positiven Wert bei 5.9% (1 von 17 Pat., Tab. 21).

Die Abbildungen 7 und 8 stellen die Wertigkeit der einzelnen Indikatoren dar. Im Interesse des Vergleichs wurden nur die Patienten berücksichtigt, bei denen alle drei Parameter bekannt waren. Abbildung 7 zeigt die richtig und falsch positiven Voraussagen bei Patienen mit AP, positivem Ergometriebefund und Hyperlipidämie einzeln und in Kombination.

Tabelle 21 Vergleich der Voraussagefähigkeit einer KHE mit Hilfe der Faktoren ischämische ST-Streckensenkung bei der Fahrradergometrie (Ergo), Angina pectoris (AP) und Hyperlipidämie (Lipide) (+ bedeutet den positiven, - den negativen Ausfall des Indikators) Definitionen pathologischer Werte siehe Kapitel B.3.

Indikatoren	Patienten	Stenosen < 75%	Stenosen ≥ 75%
Ergo+, AP+, Lipide+	13	3	10
Ergo+, AP+, Lipide-	12	10	2
Ergo+, AP-, Lipide+	1	0	1
Ergo+, AP-, Lipide-	2	2	0
Ergo-, AP+, Lipide+	8	7	1
Ergo-, AP+, Lipide-	14	13	1
Ergo-, AP-, Lipide+	1	1	0
Ergo-, AP-, Lipide-	2	2	0
insgesamt	53	38	15

Folgende Ergebnisse erschienen wesentlich:

War ein Faktor positiv, so lag die Wahrscheinlichkeit einer Koronarsklerose bei 30% (AP+), 46% (Ergometer +) und 52% (Lipide +). Eine Kombination der positiven Indikatoren Ergometer und AP ergab bei 48% der Patienten eine KHE, die Kombination AP und Lipide bei 52%, und die Kombination Ergometer und Lipide bei 79%. Beim Vorliegen aller drei Indikatoren war eine signifikante KHE in 77% vorhanden.

Der Anteil der falsch positiven Voraussagen lag beim Vorliegen von 1-3 Indikatoren also zwischen 21% und 70%. So bedeutete ein positiver Ausfall der "klassischen" Kombination AP und Ergometer bei mehr als 50% unserer Patienten eine falsch positive Voraussage, d.h. es lag keine signifikante KHE vor.

Tabelle 22 Wertigkeit der Faktoren ischämische ST-Streckensenkung bei der Fahrradergometrie (Ergo), Angina pectoris (AP) und Hyperlipidämie (Lipide) hinsichtlich der Voraussagekraft einer KHE (Zahlenwerte zu den Abb. 7 I-III und 8 I-III)

Faktor	falsch positiv		falsch negativ		error-ratio	
Ergo	15/28	53.6%	2/25	8.0%	17/36	0.47
ohne Frauen	11/21	52.4%	1/21	4.8%	12/30	0.40
ohne Digitalis	7/15	46.7%	1/11	9.1%	8/18	0.44
AP	33/47	70.2%	1/6	16.7%	34/19	1.79
ohne Frauen	27/37	73.0%	1/5	20.0%	28/14	2.00
ohne Digitalis	14/22	63.6%	1/4	25.0%	15/11	1.36
alle Pat. (auch nicht Ergometrierte)	62/154	40.3%	4/19	21.1%	66/107	0.62
Lipide	11/23	47.8%	3/30	10.0%	14/39	0.36
ohne Frauen	11/20	55.0%	2/22	9.1%	13/29	0.45
ohne Digitalis	3/10	30.0%	2/16	12.5%	5/21	0.24
alle Pat. (auch nicht Ergometrierte)	22/84	26.2%	34/89	38.2%	56/117	0.48
Ergo und AP	13/25	52.0%	0/3	0.0%	13/15	0.87
ohne Frauen	10/19	52.6%	0/3	0.0%	10/12	0.83
ohne Digitalis	6/13	46.2%	0/2	0.0%	6/9	0.67
Ergo und Lipide	3/14	21.4%	1/16	6.3%	4/26	0.15
ohne Frauen	3/11	27.3%	0/12	0.0%	3/20	0.15
ohne Digitalis	1/7	14.3%	0/8	0.0%	1/14	0.07
AP und Lipide	10/21	47.6%	0/4	0.0%	10/15	0.67
ohne Frauen	10/18	55.6%	0/3	0.0%	10/11	0.91
ohne Digitalis	3/9	33.3%	0/3	0.0%	3/9	0.33
Ergo und Ap und Lipide	3/13	23.1%	0/2	0.0%	3/12	0.25
ohne Frauen	3/10	30.0%	0/2	0.0%	3/9	0.33
ohne Digitalis	1/6	16.7%	0/2	0.0%	1/7	0.14

Abbildungen 7 Auftreten einer oder mehrerer Stenosen ≥ 75% bei Patienten mit positivem Ausfall eines oder mehrerer Indikatoren. Die Zahlenwerte geben den Prozentsatz an Patienten an, bei denen der jeweilige Indikator positiv ausfiel, das Koronarangiogramm aber negativ war (falsch positive Voraussagen)
Schraffierte Flächen: richtig positive Voraussagen in %

Abbildung 7 I Alle ergometrierten Patienten

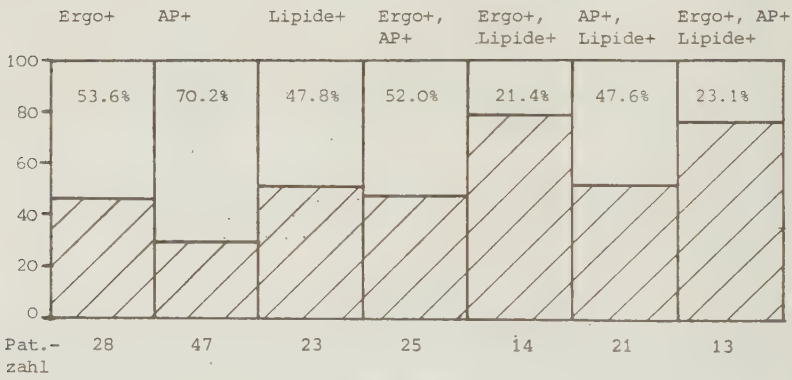


Abbildung 7 II Frauen ausgeklammert

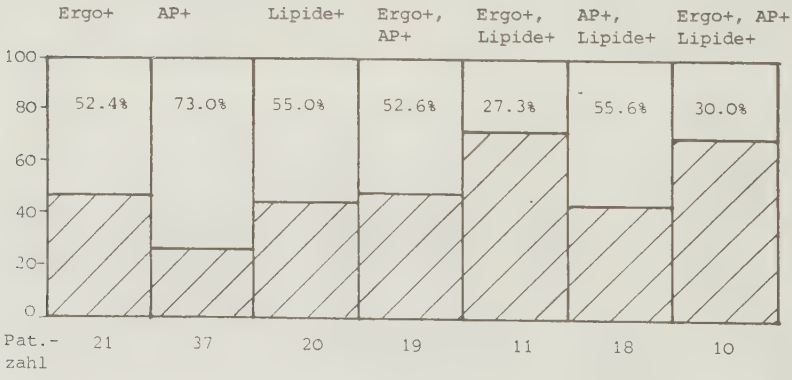
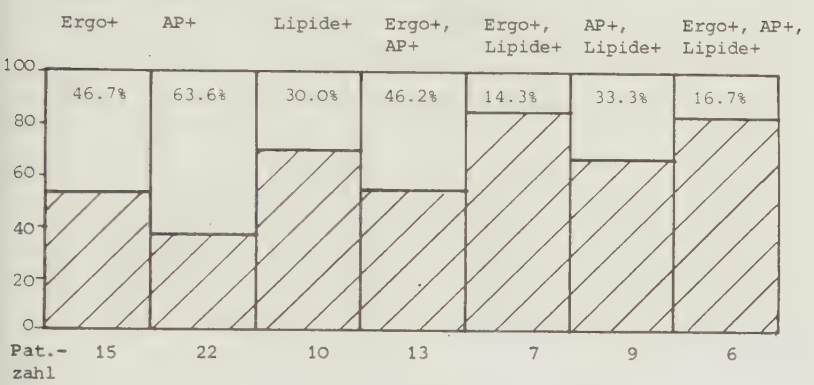


Abbildung 7 III Digitalispatienten* ausgeklammert



Ergo+ Pat. mit ischämischer ST-Streckensenkung bei der Ergometrie
AP+ Pat. mit Angina pectoris
Lipide+ Pat. mit Hyperlipidämie

Definition pathologischer Werte siehe Kap. B.3.

*Unter "Digitalispatienten" wurden Patienten verstanden, die während ihres Klinikaufenthalts Digitalispräparate erhalten hatten und bei denen nicht ausgeschlossen werden konnte, daß die Digitaliswirkung auch zur Zeit der Ergometrie noch angehalten hatte.

Abbildungen 8 Auftreten eines negativen Koronarangiogramms (keine Stenose ≥ 75%) bei Fehlen des Indikators. Die Zahlenwerte geben den Prozentsatz an Patienten an, bei denen der jeweilige Indikator nicht auftrat, das Koronarangiogramm jedoch positiv war (falsch negative Voraussagen)
Schraffierte Flächen: richtig negative Voraussagen in %

Abbildung 8 I Alle ergometrierten Patienten

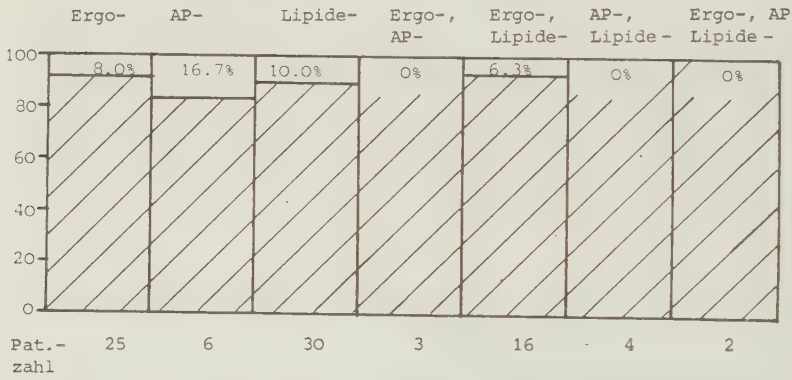


Abbildung 8 II Frauen ausgeklammert

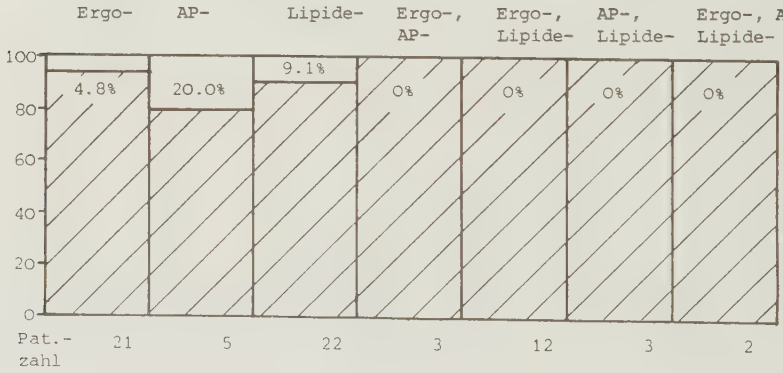
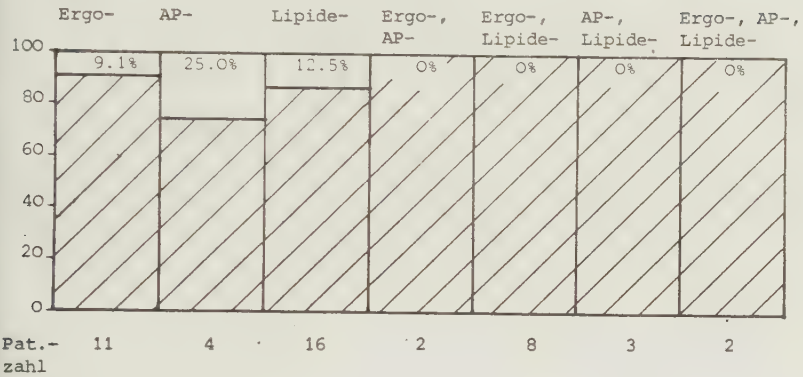


Abbildung 8 III Digitalispatienten* ausgeklammert



Ergo- Pat. ohne ischämische ST-Streckensenkung bei der Ergometrie
AP- Pat. ohne Angina pectoris
Lipide- Pat. ohne Hyperlipidämie

Definition pathologischer Wert siehe Kap. B.3.

*Unter "Digitalispatienten" wurden Patienten verstanden, die während ihres Klinikaufenthalts Digitalispräparate erhalten hatten und bei denen nicht ausgeschlossen werden konnte, daß die Digitaliswirkung auch zur Zeit der Ergometrie noch angehalten hatte.

Die Kombination der Faktoren AP und Hyperlipidämie war in 48% falsch positiv, ergab jedoch dann ein besseres Ergebnis, wenn man alle - auch die nicht ergometerbelasteten Patienten - auswertete (93 Pat.). Waren beide Indikatoren positiv, so hatten nur 21.5% dieser Patienten keine KHE.

Gering hingegen waren die falsch negativen Aussagen. War die Ergometrie negativ, so hatten 8% eine KHE, bei fehlender AP 16.7%, bei normalen Lipiden 10%. Die Kombination von Ergometer und Lipiden brachte eine falsch negative Aussge bei 6.3% der Patienten, alle anderen Kombinationen ergaben überhaupt keine falsch negativen Aussagen.

Klammerte man die Frauen aus, die nach herrschender Meinung häufiger ein falsch positives Belastungs-EKG aufweisen sollen, so verschlechterte sich die Aussagekraft von AP und Lipiden, die der Ergometrie wurde nur geringfügig besser. Die Frauen beeinflußten die Voraussagekraft der 3 Faktoren also nur unwesentlich (Abb. 7 II, 8 II).

Wenn man die digitalisierten* Patienten nicht berücksichtigte, waren falsch positive Voraussagen seltener. Dies gilt nicht nur für den Indikator Ergometrie, sondern ebenso für AP, Lipide und alle möglichen Indikator-Kombinationen. Es hatte also ein größerer Prozentsatz tatsächlich eine KHE, wenn der jeweilige Indikator positiv ausfiel. Die falsch negativen Aussagen wurden - bei

---

* Unter "digitalisiert" wurden alle Patienten verstanden, die während ihres Klinikaufenthaltes Digitalpräparate erhalten hatten. In der Regel wurden diese Präparate rechtzeitig abgesetzt; dennoch ist nicht gesichert, daß keiner dieser Patienten mehr unter dem Einfluß dieser Medikamente stand.

Herausnahme der Digitalisgruppe - für jeden einzelnen Faktor geringfügig schlechter, die Kombinationen jedoch brachten keine falsch negativen Voraussagen (Tab. 22). Insgesamt scheint "Digitalis" also zu mehr falsch positiven Voraussagen zu führen, und zwar nicht nur bei der Ergometrie. Möglicherweise ist nicht nur eine EKG-Beeinflussung möglich, sondern man muß mit einer anderen Gruppe von Patienten rechnen.

Um falsch positive und falsch negative Aussagen miteinander verknüpfen zu können, obwohl in einzelnen Gruppen die Zahl der Patienten mit positivem und negativem Ausfall des Indikators sehr verschieden war (z.B. 47 Patienten mit AP und 6 Patienten ohne AP), wurde der Begriff der "error ratio" verwandt. Dies ist der Quotient aus falschen zu richtigen Voraussagen (s. auch Kap. B.4.b.):

$$\text{error ratio} = \frac{\text{falsch pos. + falsch neg.}}{\text{richtig pos. + richtig neg.}} = \frac{\text{falsche}}{\text{richtige}} \text{ Voraussagen}$$

Eine error ratio von 0 bedeutet keine falschen Voraussagen, 1 bedeutet gleich viele falsche wie richtige Voraussagen, bei Werten >1 wurden mehr falsche als richtige Voraussagen getroffen. Tabelle 22 zeigt die Werte für die error ratio. Die AP allein erreichte Werte über 1, die Fahrradergometrie Werte zwischen 0.40 und 0.47 und die Lipide Werte zwischen 0.24 und 0.45. Nimmt man auch jene Patienten hinzu, die nicht belastet wurden, so lag der Wert für die AP bei 0.62,für die Lipide bei 0.48.

Die Kombinationen Ergometrie und AP ergaben eine error ratio von 0.67 bis 0.87, die von Ergometrie und Lipiden Werte von 0.07 bis 0.15 und die von AP und Hyperlipidämie Werte von 0.33 bis 0.91. Die Kombination aller 3 Faktoren wies eine error ratio von 0.14 bis 0.33 auf (Tab. 22).

Die Angina pectoris für sich allein ergab also eine schlechte Voraussagefähigkeit. Belastungs-EKG und Hyperlipidämie gaben weitaus bessere Voraussagen, die Hinzunahme von AP führte (paradoxerweise) sogar zu einer Verschlechterung der Voraussage.

E.5.b. Diskussion der Wertigkeit von Indikatoren einer KHE

Angina pectoris und ST-Streckensenkung bei der Ergometerbelastung sind (neben einem überstandenen Herzinfarkt) die Hauptindikatoren einer KHE und damit die wesentliche Grundlage für die Indikation zur Koronarangiographie.

Für die Ergometrie lag der Anteil der falsch positiven Voraussagen in der Medizinischen Klink Innenstadt der Universität München zwischen 47% und 54%, der falsch negativen zwischen 5% und 9% und die error ratio zwischen 0.40 und 0.47 (Tab. 22). In der Literatur wurden 4%-26% falsch positive und 12%-54% falsch negative Voraussagen angegeben, die error ratio lag bei 0.15-0.55 (Tab. 23), und zwar bei gleichen Grenzwerten für eine Beurteilung als pathologisch.

Für die Angina pectoris lagen unsere Werte (alle Patienten, auch die ohne Ergometerbelastung) bei 40% (falsch positiv), 21% (falsch negativ) und 0.62 (error ratio; Tab. 22). Die Literaturangaben lagen bei 17%-34%, 5%-33% und 0.15-0.46 (Tab. 24).

Die Kombination AP und ST-Streckensenkung bei der Ergometrie erbrachte bei uns 46%-53% falsch positive Voraussagen, 0% falsch negative (jedoch nur 3 Beobachtungen) und eine error ratio von 0.67-0.87. Andere Autoren gaben als falsch positiv 12%-15%, als falsch negativ 3%-12% (PAULIN, 150, 50%, dabei aber nur 2 Patienten ohne AP) und 0.08-0.21 an (Tab. 25).

Tabelle 23 Korrelation von Belastungs-EKG und Koronarangiogramm
(error-ratio = Zahl der inkorrekten : Zahl der korrekten Voraussagen)

Autor	falsch positiv		falsch negativ		error-ratio	
PAULIN et al. (150)	3/35	8.6%	14/72	19.4%	17/90	0.19
MASON et al. (129)	4/26	15.4%	6/49	12.2%	10/65	0.15
KASSEBAUM et al. (103)	1/23	4.3%	21/39	53.8%	22/40	0.55
ROITMAN et al. (162)	2/26	7.7%	6/20	30.0%	8/38	0.21
ASCOOP et al. (12)	3/29	10.3%	18/67	26.9%	21/75	0.28
ROSKAMM et al. (163)	35/134	26.1%	25/159	15.7%	60/233	0.26
eigene Beobachtungen	15/28	53.6%	2/25	8.0%	17/36	0.47

Tabelle 24 Korrelation zwischen Angina pectoris und Koronarangiogramm

Autor	falsch positiv		falsch negativ		error-ratio	
PAULIN (150)	56/163	34.4%	6/35	17.1%	62/136	0.46
PROUDFIT et al. (155)	89/521	17.1%	4/86	4.7%	93/514	0.18
CAMPEAU et al. (32)	18/81	22.2%	3/49	6.1%	21/109	0.19
ROSS, FRIESINGER et al. (164)	22/138	15.9%	2/43	4.7%	24/157	0.15
BECKER et al. (18)	36/214	16.8%	35/106	33.0%	71/249	0.29
KIEFER et al. (105)	31/95	32.6%	15/136	11.0%	46/185	0.25
ROSKAMM et al. (163)	47/148	31.8%	23/145	15.9%	70/223	0.31
eigene Beobachtungen	62/154	40.3%	4/19	21.1%	66/107	0.62

Tabelle 25 Korrelation zwischen der Kombination der Faktoren AP und ischämischer ST-Steckensenkung und dem Koronarangiogramm

Autor	falsch positiv		falsch negativ		error-ratio	
PAULIN (150)	6/39	15.4%	1/2	50.0%	7/34	0.21
ASCOOP et al. (12)	4/26	15.4%	1/38	2.6%	5/59	0.08
+ Beta-Lipoproteine	0/15	0.0%	1/14	7.1%	1/28	0.04
ROSKAMM et al. (163)	11/91	12.1%	15/131	11.5%	26/196	0.13
eigene Beobachtungen	13/25	52.0%	0/3	0.0%	13/15	0.87

Es ist wichtig, noch weitere Indikatoren für eine koronare Herzerkrankung zu finden. Wenn die Belastungsergometrie nicht möglich ist, könnte man möglicherweise mit einem dritten Faktor eine gute Aussage machen. ASCOOP et al. (12) fanden als dritten Faktor die Beta- Lipoproteinfraktion, die ähnlich gute Ergebnisse wie AP und Ergometrie ergab. Stimmten alle drei Faktoren überein, so lagen die falsch positiven Ergebnisse bei 0%, die falsch negativen bei 7% und die error ratio bei 0.04.

ROSKAMM et al. (163) zogen den Pulmonalkapillardruck (PCP) heran. Er zeigte 24.4% falsch positive Ergebnisse (ischämische ST-Senkung: 26.1%), 19.5% falsch negative (15.7%) und eine error ratio von 0.30 (0.26). Waren AP, ST-Senkung und erhöhter PCP vorhanden, so ergaben sich 7.4% falsch positive, 8.8% falsch negative Ergebnisse und eine error ratio von 0.09.

E.5.c. Schlußfolgerung zur Wertigkeit von Indikatoren einer KHE

Die eigenen Beobachtungen zeigten, daß sich der "klassische" Ischämieindikator "Angina pectoris" als sehr ungenau erwies. 40% aller Voraussagen anhand dieses Indikators waren falsch positiv, 21% falsch negativ, bei 173 Patienten gab es 66 falsche und 107 richtige Voraussagen (error ratio 0.62). Andere Autoren fanden eine error ratio von höchstens 0.31 (Tab. 23). Offenbar waren unsere Krankenblattanamnesen (retrospektive Analyse) ungenau, und alle Schmerzen im Thoraxbereich wurden als Angina pectoris gedeutet. Die Kriterien, die ein Schmerz erfüllen muß, um als "Angina pectoris" eingestuft zu werden, müßten mehr beachtet werden. Andererseits zeigt die ärztliche Erfahrung, daß eine echte AP sich manchmal doch sehr atypisch äußern kann.

Die Ergometrie brachte bei unseren Patienten 47%-54% falsch positive Voraussagen (Literatur: 4%-26%, Tab. 23), 8%-9% falsch negative (Literatur 12%-54%) und eine error ratio von 0.40-0.47 (Literatur 0.15-0.55). Da die anderen Autoren eine ST-Senkung als pathologisch ansahen, wenn diese 0.5 bzw. 1 mm betrug (bei uns ebenso), konnte das Ausmaß der ST-Streckensenkung nicht dafür verantwortlich gemacht werden, daß vor allem die falsch positiven Voraussagen an dieser Klinik so hoch lagen. Vielleicht wurde die Art der ST-Streckensenkung nicht exakt beurteilt und gesenkter ST-Abgang mit aszendierendem Verlauf oder eine formal ischämische ST-Senkung, die bereits im EKG vor Belastung erkennbar war, als pathologisch beurteilt?

Da sowohl die AP als auch die Ergometrie im Vergleich zu anderen Autoren eine schlechtere Voraussagekraft hatten, konnte auch eine Kombination beider kein besseres Ergebnis bringen. Im Gegenteil, die error ratio lag bei 0.67-0.87 (AP allein 0.62, Ergometrie allein 0.40-0.47).

Der Indikator "Hyperlipidämie" hatte eine ähnliche error ratio wie die Ergometrie allein (0.48 zu 0.40-0.47), die Kombination Ergometrie und Hyperlipidämie war der beste Indikator für eine KHE (error ratio 0.07-0.15); die Patientenzahlen lagen allerdings nur zwischen 15 und 30.

Auf der Suche nach weiteren Indikatoren für eine KHE fanden ASCOOP et al. (12) bei der Kombination von AP, Ergometer und Beta-Lipoproteinfraktion eine error ratio von 0.04. Die error ratio für AP und Ergometer ohne Lipoproteine lag jedoch bereits bei 0.09 (s. Tab. 25).

Der Pulmonalkapillardruck (PCP) scheint ein brauchbarer Indikator zu sein. ROSKAMM et al. (163) fanden eine error ratio von 0.30, die der von Ergometrie (0.26) und Angina pectoris (0.31) entsprach.

E.6. Angina pectoris: Koronarangiographischer Befund und Therapieergebnis

E.6.a. Eigene Beobachtungen zum koronarangiographischen Befund

154 der 173 Patienten ohne Herzklappenfehler (ohne bzw. mit vorher stattgehabtem Myokardinfarkt) litten an Angina pectoris: 60 an stabiler, 94 an instabiler. Als instabile Beschwerden wurden solche gewertet, die erstmals nicht länger als 6 Monate vor der Angiographie aufgetreten waren ("recent onset angina") oder die sich verschlechtert hatten ("crescendo angina").

Das Durchschnittsalter der Patienten mit stabiler AP betrug 50.7 Jahre, das der Patienten mit instabiler AP 48.5 Jahre. In der ersten Gruppe waren 23% Frauen, in der zweiten 13% (nicht signifikant). 5% der Patienten mit stabiler und 28% derer mit instabiler AP ($p < 0.01$) hatten eine positive Familienanamnese bezüglich einer koronaren Herzerkrankung, 38% und 64% ($p < 0.01$) hatten bereits einen Infarkt erlitten. Besonders Hinterwand- und laterale Infarkte waren bei Patienten mit instabilen Beschwerden häufiger ($p < 0.01$; Tab. 26).

Mehr Patienten mit stabilen Schmerzen hatten ein normales Angiogramm (37% zu 20%, $p < 0.05$). Sie hatten auch seltener Stenosen ≥90% im proximalen (6.7% zu 12.8%, n.s.) und besonders im mittleren Drittel der RCA (3.3% zu 17.0%, $p < 0.01$). Deshalb waren bei Patienten mit stabiler AP Hinterwand- und laterale Infarkte seltener (s.o.).

In der Häufigkeit von Zwei- und Dreigefäßerkrankungen bzw. Hauptstammstenose war kein Unterschied festzustellen, ebenso hinsichtlich der Myokardfunktion.

Tabelle 26 Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten mit stabiler und instabiler Angina pectoris (in Klammern Patienten mit Stenosen ≥ 75%)

Patientenzahl	stabile AP	instabile AP
	60 (30)	94 (62)
Klinische Befunde		
Durchschnittsalter	50.7	48.5
Frauen	23% (10%)	13% (13%)
erbliche Belastung	5% (20%)	28% (13%)*
Infarkt vor Angio	38% (73%)	46% (84%)*
Koronarangiographische Befunde		
keine Stenose	37%	20%**
Stenose < 75%	13%	14%
Eingefäßerkrankung	20%	32%
Zweigefäßerkrankung	17%	18%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	14%	16%

* $p < 0.01$

** $p < 0.05$

E.6.b. Therapieergebnis (Tab. 27)

Patienten mit stabilier Angina pectoris

Von den 60 Patienten mit stabiler AP hatten 30 signifikante Stenosen, davon wurden 10 Patienten operiert (4 x 1 vd, 2 x 2vd, 4 x 3vd), einer antwortete nicht. Bei 11% verschwand die AP, bei weiteren 78% verbesserte sie sich. Die Leistung wurde bei 67% besser, bei 11% schlechter (Beobachtungszeit 14 Monate, Spannweite 7-28 Monate). Ein Todesfall trat nicht auf.

20 Patienten mit stabiler AP und signifikanten Stenosen (≥75%) wurden konservativ behandelt, 15 davon beantworteten unseren Fragebogen (8 x 1vd, 5 x 2vd, 1 x 3vd, 1 x Hauptstammstenose). Bei keinem verschwand die AP, bei 47% wurde sie besser. Die Leistung besserte sich bei 36% (5 von 14) und verschlechterte sich bei 7% (Beobachtungszeit 19.3 Monate, Spannweite 11-32 Monate).

Die Unterschiede im Therapieergebnis zwischen Operierten und konservativ Behandelten waren nicht signifikant, wenn auch bei 8 von 9 Operierten (89%) die AP sich verbessert hatte, hingegen nur bei 7 von 15 konservativ Behandelten (47%).

Patienten mit instabiler Angina pectoris

19 Patienten (3 x 1vd, 6 x 2vd, 8 x 3vd, 2 x Hauptstammstenose) mit instabiler AP wurden Bypass-operiert (7x1 Bypass, 9x2, 3x3). Ein Patient starb an einer Sepsis kurz nach der Operation (Op-Letalität 5.3%), 17 beantworteten unseren Fragebogen. Bei 41% verschwand die AP, bei weiteren 41% wurde sie besser, bei 12% schlechter. Die Leistungsfähigkeit besserte sich bei 59% und verschlechterte sich bei 12%. Die Beobachtungsdauer betrug 15.8 Monate (Spannweite 3-21 Monate).

Tabelle 27 Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit stabiler oder instabiler Angina pectoris und KHE (mindestens eine Stenose ≥ 75%)

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
stabile Ap, Op	9	14.0	11%	78%	11%	0%	67%	22%	11%	0%
stabile AP, kons.	15	19.3	0%	47%	53%	0%	36%	57%	7%	0%
instabile AP, Op	17	15.8	41%	41%	6%	12%	59%	29%	12%	5.3%
instabile AP, kons.	38	20.3	22%	39%	34%	5%	39%	37%	24%	2.5%

Ein konservativ Behandelter mit instabiler Angina pectoris starb 4 Monate nach der Angiographie an seinem zweiten Infarkt (Letalität 2.5%), 38 von den restlichen 41 konservativ behandelten Patienten mit signifikanter Koronarsklerose und instabiler AP (24 x 1vd, 10 x 2vd, 4 x 3vd) antworteten. Bei 22% verschwand die AP, bei weiteren 39% wurde sie besser, bei 5% schlechter. Die Leistung besserte sich bei 39% und verschlechterte sich bei 24% (Beobachtungszeit 20.3 Monate, Spannweite 9-35 Monate).

Die Unterschiede zwischen Operierten und nicht Operierten waren nicht signifikant. Die Operierten hatten im Durchschnitt einen höheren Stenosegrad, die Beobachtungszeit war aber kürzer. Die Tendenz ging dahin, daß Operierte mit instabiler AP ein besseres Ergebnis hinsichtlich AP und Leistungsfähigkeit aufwiesen als konservativ Behandelte mit instabiler AP.

Vergleich der Patienten mit stabiler und instabiler Angina pectoris hinsichtlich des Therapieergebnisses

Unterschiede zwischen Patienten mit stabiler und instabiler AP bestanden bezüglich des Therapieergebnisses nicht. Dennoch fällt auf, daß bei Patienten mit stabiler Angina pectoris diese Beschwerden seltener verschwanden, bei Operierten mit stabiler AP in 11% (1 von 9) (Operierte mit instabiler AP 41%, 7 von 17), bei konservativ Behandelten mit stabiler AP in 0% (0 von 18) (Patienten mit instabiler AP 22%, 8 von 36*).

---

* Zwar beantworteten 38 Patienten mit instabiler AP den Fragebogen, doch nur 36 nahmen zur Frage ihrer AP Stellung.

E.6.c. Diskussion des Therapieergebnisses bei Patienten mit stabiler und instabiler Angina pectoris und nachgewiesener KHE

Beeinflussung der AP

Bei operativer wie auch medikamentöser Therapie schienen bei unseren Patienten mit stabiler AP diese Beschwerden weit seltener zu verschwinden, als dies in der Literatur angegeben wurde (s. Tab. 5a und 5b, Kap. D.1.a.). Bei 11% der Operierten (Literatur: 50%-82%) verschwand die AP, sie besserte sich bei insgesamt 89% (Literatur: 71%-94%). Nach konservativer Therapie verschwand die AP bei keinem Patienten (Literatur: 8%-32%) und verbesserte sich bei 47% (Literatur: 77%-100%).

Zwei Gründe mögen für diese Unterschiede verantwortlich sein: erstens ist die Angina pectoris stark abhängig von den Medikamenten (auch nach einer Operation), zweitens beruhen die eigenen Zahlen auf einer Fragebogenaktion. Wahrscheinlich haben viele Patienten alle Schmerzen im Thoraxbereich als AP angegeben, auch war es sicherlich nicht einfach, sich an die Schmerzhäufigkeit zum Zeitpunkt der Koronarangiographie als Bezugszeitpunkt zu erinnern.

Bei 22% der konservativ Behandelten mit instabiler AP verschwand die Angina pectoris, bei insgesamt 61% wurde sie besser. Operierte mit instabiler AP waren postoperativ in 41% beschwerdefrei, insgesamt 82% verzeichneten eine Besserung. Diese Werte entsprachen denen, die in der Literatur für Patienten mit stabiler AP angegeben wurden (Tab. 5a und 5b). Über die Wirkung der Therapie bei Patienten mit instabiler AP auf diese Beschwerden lagen keine Arbeiten vor. Aus den eigenen Beobachtungen geht aber hervor, daß die Beschwerden bei instabiler Angina Pectoris eher häufiger, zumindest jedoch ebenso oft günstig beeinflußt werden wie bei Patienten mit stabiler AP.

Beeinflussung der Überlebensrate

Die Überlebensraten von Patienten mit stabiler und instabiler AP unterschieden sich in der eigenen Studie nicht voneinander, die Beobachtungszeiträume lagen jedoch unter 2 Jahren (Tab. 27).

TECKLENBERG et al. (188) gaben für die Operation eine 3-Jahres-Überlebensrate von 88% sowohl bei Patienten mit stabiler als auch instabiler Angina pectoris an, 88% betrug die 5-Jahres-Überlebensrate nach Operation bei HALL et al. (83) unabhängig vom Typ der AP (Tab. 28).

HULTGREN (93) fand bei seinen konservativ Behandelten eine Überlebensrate von 85% (stabile AP) und 85% (instabile AP) nach 15 Monaten.

Daß nicht alle Patienten mit "instabiler Angina pectoris" gleiche Überlebenschancen haben wie Patienten mit stabiler AP, legen die Zahlen von GAZES et al. (66) dar: Nach einem Jahr lebten noch 57% der medikamentös Therapierten aus der Gruppe mit hohem Risiko! Dies liegt an der Schwierigkeit, den Begriff "Instabile Angina pectoris" zu definieren und abzugrenzen. Der Übergang zur stabilen AP einerseits und zum drohenden bzw. beginnenden Infarkt andererseits ist fließend (LICHTLEN, 123). In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit Ruhe-Angina nicht zur instabilen Gruppe gerechnet (vgl. auch Kapitelanfang, E.6.a.), andererseits verschlechterten sich die Beschwerden unserer Patienten nur allmählich, so daß kaum ein "Präinfarktangina-Patient" untersucht wurde. GAZES et al. (66) zählten zu ihrer Gruppe mit hohem Risiko nur solche Patienten, die wegen therapierefraktärer Schmerzen nach 48 Stunden Bettruhe und medikamentöser Therapie Opiate benötigten. Von der gesamten Gruppe ihrer Patienten mit instabiler AP (eingeschlossen die Risikogruppe) lebten nach einem Jahr noch 82%.

Tabelle 28 Überlebensrate der Patienten mit stabiler und instabiler Angina pectoris gemäß der Beobachtungsdauer
(- = nicht untersucht)

	kons.Behandlung		operat.Behandlung		Beobachtungs-dauer
	stabil	instabil	stabil	instabil	
FULTON et al. (63)	-	90%	-	-	10 Monate
KRAUSS et al. (110)	-	85%	-	-	1 Jahr
GAZES et al. (66)					
alle Patienten	-	82%	-	-	1 Jahr
Pat. mit hohem Risiko	-	57%	-	-	1 Jahr
HULTGREN (93)	85%	85%	-	93%	15 Monate
CONTI et al. (39)	-	80%*	-	78%	18 Monate
MATHUR, GUINN (175)	90%	-	94%	-	2 Jahre
TECKLENBERG et al. (188)	-	-	88%	88 %	3 Jahre
ANDERSON et al. (10)	-	-	89%	-	5 Jahre
HALL et al. (83)	-	-	88%	88%	5 Jahre

* konservativ Behandelte hochgerechnet

Auch die Operationsletalität der Patienten mit instabiler AP variiert stark mit der Definition des Begriffs "instabil" (Tab. 29). Patienten mit "Präinfarktsyndrom" haben nach der Literatur eine Op-Letalität von 7%-12.5%, Patienten mit "Ruhe-AP" bzw. "neu einsetzender AP" eine Op-Letalität von 0%-3.5%. Letztere Zahlen entsprechen denen für Patienten mit stabiler Angina pectoris (Tab. 30).

Tabelle 29 Operationsletalität (Bypass-Operation) bei Patienten mit instabiler Angina pectoris.

Die Definition "Instabile Angina pectoris" wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich gebraucht. Sie erstreckt sich von "Ruhe-AP" über "Neu einsetzende AP" bis hin zur "Präinfarktangina"

Autoren	Patientenzahl	Op-Letalität
KOUCHOUKOS et al. (109)	65	0.0%
HULTGREN (93)	60	3.3%
HALL et al. (83)	143	3.5%
FISCHL et al. (57)	14	7.0%
FORKER et al. (59)	38	7.9%
MILLER et al. (135)	67	10.4%
TECKLENBERG et al. (188)	55	12.5%

Tabelle 30 Operationsletalität (Bypass-Operation) bei Patienten mit stabiler Angina pectoris.

Autoren	Patientenzahl	Op-Letalität
FLEMMA (58)	229	0.4%
KOUCHOUKOS et al. (109)	757	0.9%
HALL et al. (83)	703	2.8%
SHELDON et al. (172)	440	3.0%
TECKLENBERG et al. (188)	295	3.7%
MORRIS et al. (138)	480	6.2%

E.7. Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt: Koronarangiographischer Befund und Therapieergebnis. Vergleich mit KHE ohne Infarkt

E.7.a. Eigene Beobachtungen

86 Patienten hatten vor der Koronarangiographie einen Infarkt erlitten. Bei 64 Patienten waren im EKG, das in unserer Klinik geschrieben wurde, noch Infarktresiduen nachweisbar; diese Patienten hatten vorher bereits von einem abgelaufenen Infarkt berichtet (Gruppe I). Bei 19 Patienten war in unserer Klinik keine EKG-Veränderung mehr festzustellen, jedoch berichteten die Patienten vom Ablauf eines Infarktereignisses, oder ein früheres EKG hatte infarkttypische Veränderungen aufgewiesen, ggf. von Enzymbefunden begleitet (Gruppe II). Bei 3 weiteren deckte erst das hier erstellte EKG einen Infarkt auf (Gruppe III). - Meist handelte es sich um transmurale Infarkte.

Von den 64 Infarkten der Gruppe I waren 24 Vorderwand- (VW) und 36 Hinterwandinfarkte (HW), 4 betrafen Vorder- und Hinterwand. Von den 24 Patienten mit VW-Infarkt wiesen im Koronarangiogramm 15 eine Eingefäß- (1vd, Stenose $\geq$ 75%), 5 eine Zweigefäß- (2vd) und 2 eine Dreigefäßerkrankung auf (3vd), ein Patient hatte eine Hauptstammstenose der LCA, einer keine zum Zeitpunkt der Untersuchung nachweisbare Stenose. Unter den 36 Patienten mit HW-Infarkt fanden sich 16 x 1vd, 10 x 2vd, 6 x 3vd, 1 x Hauptstammstenose und 3 x keine Stenose. Bei den 4 Patienten mit VW- und HW-Infarkt hatte einer eine 2vd, drei eine 3vd (Tab. 31).

Wenn pro Infarkt ein verschlossenes Gefäß kalkuliert wird, fanden sich bei 41 von 86 (48%) weitere signifikant stenosierte Gefäße.

Trotz eines durchgemachten Infarktes (Vorgeschichte und EKG) zeigten also 4 Patienten der Gruppe I ein normales Koronarangio-

Tabelle 31 Koronarangiographischer Befund bei Patienten nach abgelaufenem Myokardinfarkt
Signifikante KHE: Stenosen ≥ 75%. Zur Lokalisation der Stenosen s. Text

Infarktlokalisation	Gruppe	Pat.-zahl	Eingefäßerkrankung	Zweigefäßerkrankung	Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	keine Stenose
Vorderwand	I	24	15	5	3	1
	II + III	6	4	1	–	1
	insgesamt	30	19	6	3	2
Hinterwand	I	36	16	10	7	3
	II + III	16	2	6	6	2
	insgesamt	52	18	16	13	5
Vorderwand + Hinterwand (beim gleichen Patienten)	I	4	–	1	3	–
	II + III	–	–	–	–	–
	insgesamt	4	–	1	3	–
Alle Infarkte		86	37	23	19	7

Gruppe I : Infarkt in Vorgeschichte und EKG (zur Zeit der Koronarangiographie)
Gruppe II : Infarkt in Vorgeschichte, kein EKG-Korrelat (zur Zeit der Koronarangiographie)
Gruppe III: Infarkt im EKG, keine Vorgeschichte (zur Zeit der Koronarangiographie)

gramm.

Von den übrigen 22 Patienten (19 Gruppe II, 3 Gruppe III) hatten 6 einen VW-Infarkt (4 x 1vd, 1 x 2vd, 1 x keine Stenose) und 16 einen HW-Infarkt (2 x 1vd, 6 x 2vd, 6 x 3vd, 2 x keine Stenose) erlitten.

Die Lokalisationen derjenigen Stenosen, die für die jeweiligen Infarkte angeschuldigt wurden, lagen bei den 30 Patienten mit VW-Infarkt 1x in der LCA, 20x im proximalen, 2x im mittleren, 1x im distalen Drittel des Rai und 2x im mittleren Drittel des Rc. Zwei Patienten hatten signifikante Stenosen nur in der RCA (mittleres Drittel), 2 Patienten hatten keine Stenose. Bei den 52 Patienten mit HW-Infarkt lagen signifikante Stenosen 3x im proximalen und 3x im mittleren Drittel des Rc sowie 20x im proximalen, 17x im mittleren und 2x im distalen Drittel der RCA. Zwei Patienten hatten signifikante Stenosen nur im Rai (proximales bzw. mittleres Drittel), 5 Patienten hatten keine Stenosen. Bei 4 Patienten mit sowohl VW- als auch HW-Infarkt lagen Stenosen 3x im proximalen und 1x im mittleren Drittel des Rai sowie 3x im proximalen und 1x im mittleren Drittel der RCA.

Das häufigere Vorkommen von Mehrgefäßerkrankungen bei Patienten mit Hinterwandinfarkt (29 von 52, 55.8%) gegenüber denen mit Vorderwandinfarkt (9 von 30, 30.0%) ist signifikant ($p < 0.05$).

Vergleich mit KHE ohne Infarkt (Tab. 32):

Die Patienten mit Infarkt und Stenosen ≥75% unterschieden sich von denen ohne Infarkt durch das jüngere Alter (51.6 Jahre zu 53.1) und die schlechtere Myokardfunktion. 29% (6%) hatten eine verminderte EF, ebenso viele eine Dyskinese oder ein Aneurysma (n.s.). Insgesamt hatten 72% (29%) eine schlechtere Myokardfunktion (EF oder Wandbewegung vermindert; $p < 0.01$). Der ergometri-

sche Provokationsversuch fiel bei 28% der Patienten mit Infarkt und bei 67% derjenigen ohne Infarkt positiv aus ($p < 0.01$). Mehrgefäßerkrankungen, Risikofaktoren und Rhythmusstörungen dagegen waren in beiden Gruppen gleich häufig.

Tabelle 32 Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten mit und ohne bereits durchgemachten Myokardinfarkt. Alle Patienten mit mindestens einer Stenose ≥75%

	kein Infarkt	Infarkt
Patientenzahl	17	79
Klinische Befunde		
Durchschnittsalter	53.1	51.6
Angina pectoris	94%	99%
Provokationsversuch durchgeführt	12	50
positiv	9 (67%)	14 (28%)*
EF < 60%	6%	29%
Hypo-, Akinese	24%	42%
Dyskinese, Aneurysma	6%	29%
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF < 60%)	29%	72%*
Koronarangiographische Befunde		
keine Stenose	-	-
Stenose < 75%	-	-
Eingefäßerkrankung	47%	47%
Zweigefäßerkrankung	29%	29%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	24%	24%

* $p < 0.01$

E.7.b. Therapieergebnis bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt und vorhandener Angina pectoris

Zur Op-Indikation

Patienten nach überstandenem Infarkt werden in der Regel dann operiert, wenn neben irreversibel ausgefallenem Gewebe auch das noch funktionstüchtige Myokard von einem Infarkt bedroht ist, wenn also Gefäße stenosiert sind, die gesunde Wandbezirke versorgen (was sich dann auch in AP äußert).

Nicht operiert werden in der Regel Patienten, die

1. keine weitere Koronarsklerose haben außer in dem Gefäß, dessen Verschluß bereits zum Infarkt geführt hat,
2. zusätzlich diffuse Sklerosierungen in Gefäßen aufweisen, die noch funktionstüchtiges Myokard versorgen,
3. so ausgedehnte Infarzierungen erlitten haben (diffuse Kontraktionsstörungen), daß die Auswurffraktion bereits den kritischen Wert von 30% unterschritten hat oder daß von einer Operation keine wesentliche Verbesserung der Pumpleistung zu erwarten ist.

Aus diesen Gründen finden sich in der Gruppe der konservativ Behandelten einerseits Patienten mit geringem Reinfarktrisiko (s. unter 1.), bei denen keine Operationsindikation gegeben ist, andererseits Patienen mit besonders hohem Risiko (s. unter 2. und 3.), bei denen wegen zu weit peripherer Stenosen eine Operation aus technischen Gründen nicht durchgeführt werden kann oder aufgrund der schlechten Herzleistung ein operativer Eingriff zu riskant und mit nur geringen Chancen einer Besserung behaftet wäre.

Die operablen Patienten nach Infarkt stehen zwischen diesen beiden Gruppen. Sie haben einen schlechteren Angiographiebefund als die Patienten unter 1., aber einen günstigeren als die unter

Punkt 2. und 3. Aus diesen Gründen ist eine Vergleichbarkeit von Operierten und konservativ Behandelten nach Myokardinfarkt in der Regel nur sehr bedingt gegeben.

Therapieergebnis

22 Patienten wurden operiert, 2 starben an den Operationsfolgen (9.1% Op-Letalität), alle anderen (5 x 1vd, 6 x 2vd, 9 x 3vd) schrieben zurück. Die AP verschwand bei 30%, besserte sich bei weiteren 50% und verschlechterte sich bei 10%. Bei 50% verbesserte sich die Leistung, bei 15% verschlechterte sie sich. Die Beobachtungsdauer war 15.8 Monate (Spannweite 7-22 Monate).

64 Patienten wurden konservativ behandelt, einer starb 4 Monate nach der Angiographie an einem zweiten Infarkt (1.6% Letalität). 53 Patienten (6 x keine Stenose, 27 x 1vd, 14 x 2vd, 5 x 3vd, 1 x Hauptstammstenose) beantworteten unsere Fragen. Bei 15% der 47 Patienten mit KHE verschwand die Angina pectoris, sie wurde bei weiteren 42% besser, bei 4% schlechter. Die Leistung besserte sich bei 40% und verschlechterte sich bei 21%. Patienten mit 3vd hatten kein schlechteres Ergebnis als die anderen. Die Beobachtungsdauer betrug 19.7 Monate (Spannweite 10-35 Monate; Tab. 33).

E.7.c. Patienten mit KHE ohne bereits stattgefundenen Infarkt (Tab. 33)

Bei den 6 Operierten ohne Infarkt verschwand die AP bei 33%, sie besserte sich bei weiteren 67%. Die Leistung wurde bei 100% besser; letzteres war statistisch signifikant besser ($p < 0.05$) im Vergleich zu den konservativ Behandelten mit KHE ohne Infarkt (Beobachtungsdauer 14.7 Monate, Spannweite 7-20 Monate).

Tabelle 33 Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit KHE (mindestens eine Stenose ≥ 75%), mit und ohne vorausgegangenen Myokardinfarkt

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
Infarkt, Op	20	15.8	30%	50%	10%	10%	50%	35%	15%	9.1%
Infarkt, kons.	47	19.7	15%	42%	38%	4%	40%	38%	21%	1.6%
kein Infarkt, Op	6	14.7	33%	67%	0%	0%	100%	0%	0%	0%
kein Infarkt, kons.	8	18.5	0%	57%	43%	0%	14%	72%	14%	0%

Bei keinem der 8 konservativ Behandelten ohne Infarkt (mit signifikanter KHE) verschwand die AP, sie besserte sich bei 57% (4 von 7) und verschlechterte sich bei keinem. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 14% (1 von 7) besser, bei 14% schlechter. Die Beobachtungsdauer betrug 18.5 Monate (Spannweite 9-32 Monate). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zu den Patienten mit Infarkt.

E.7.d. Diskussion zum Therapieergebnis bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt

Die Art der Therapie - operativ oder konservativ - hatte bei unserem Patientengut keinen signifikanten Einfluß auf die Angina pectoris und die Leistungsfähigkeit. Die Tendenz schien aber dahin zu gehen, daß nach der Operation mehr Patienten eine Besserung der AP verspürten (Tab. 33). Einschränkend muß hierbei jedoch gesagt werden, daß Operierte und konservativ Behandelte nur sehr bedingt miteinander vergleichbar sind (s. auch Kap.E.7.b.).

Patienten, die einen Infarkt überlebt hatten, schienen keine schlechtere Überlebensrate zu haben als Patienten mit KHE ohne durchgemachten Infarkt, und zwar sowohl bei operativer als auch bei konservativer Therapie. Nach RIECKER (159) hatten Patienten, die einen Infarkt einen Monat überlebt hatten, folgende Chancen: 81%-93% Einjahresüberlebensrate, 77%-91% zwei Jahre, 55%-75% fünf Jahre, 32%-56% zehn Jahre, wobei diese Zahlen denen der medikamentös Behandelten mit KHE ohne bereits durchgemachten Infarkt entsprachen. Die eigenen Beobachtungen stehen damit nicht in Widerspruch, sind jedoch wegen der kurzen Nachbeobachtungszeit und der kleinen Zahl in dieser Form nicht auswertbar.

E.7.e. Diskussion über Patienten mit sicher nachgewiesenem Infarkt, aber normalem Koronarangiogramm

Vier unserer Patienten mit sicher nachgewiesenem Infarkt (Vorgeschichte und EKG, bei 2 Patienten durch eine lokalisierte Kontraktionsstörung im Ventrikulogramm bestätigt) zeigten keine Stenosen im Koronarangiogramm. Dafür gaben ARNETT und ROBERTS (11) sinngemäß folgende Gründe an:

1. Die Gefäße waren normal, aber die Myokardmasse war zu groß oder der Perfusionsdruck zu gering (z.B. bei Schock), um alle Zellen zu versorgen.
2. Koronarspasmen waren für den Infarkt verantwortlich.
3. Die stenosierten Gefäße waren zu klein, um angiographisch dargestellt werden zu können (small vessel disease).
4. Ein Embolus verursachte den Infarkt, löste sich aber wieder auf.

ELIOTT und BRATT (50) fanden bei einigen Patienten eine abnorme Hämoglobindissoziation.

Bezüglich unserer Fälle läßt sich lediglich sagen, daß für die Möglichkeiten 1 und 2 keine Hinweise bestanden und Punkt 3 umstritten ist. Eine Koronarthrombose mit spontaner Lyse bzw. Rekanalisation ist als Erklärung möglich.

E.8. Herzrhythmusstörungen: Koronarangiographischer Befund und Ergebnis der Koronartherapie

Die Lochkarte erfaßt 5 Typen von Rhythmusstörungen: Supraventrikuläre und ventrikuläre Rhythmusstörungen (Extrasystolie und Tachykardie), Sinusbradykardie, AV-Block und subjunktionale Blockierungen.

Es wurde untersucht, ob Patienten mit KHE häufiger Rhythmusstörungen aufwiesen als jene ohne KHE, ob Patienten mit Rhythmusstörungen eine andere Prognose hatten und ob bei Patienten mit Sinusbradykardie oder AV-Block ein Korrelat im Koronarangiogramm festzustellen war. Generell ist die Bewertung der Befunde dadurch stark eingeschränkt, daß nur ein Routine-EKG zur Verfügung stand, jedoch keine Langzeit-EKG-Registrierungen. In einer Studie von Lown waren bei 100 Patienten mit KHE komplexe ventrikuläre Rhythmusstörungen mit dem Standard-EKG in 2%, im 24-Std.-EKG jedoch in 40% nachweisbar.

E.8.a. Eigene Beobachtungen zur Koinzidenz von Herzrhythmusstörungen und KHE

Von 173 koronarangiographisch untersuchten Patienten zeigten 78 keine, 57 eine und 38 mehrere Rhythmusstörungen. Am häufigsten waren die ventrikulären (bei 29.5% der 173 Patienten) und die supraventrikulären (16.2%), gefolgt von den subjunktionalen (14.5%), den Bradykardien (12.1%) und AV-Blockierungen (11%).

Von den 96 Patienten mit KHE hatten 7.3% supraventrikuläre, 32.3% ventrikuläre, 12.5% bradykarde Rhythmusstörungen, 7.3% AV- und 8.3% subjunktionale Blockierungen. Für die Patienten ohne Stenosen oder mit Stenosen < 75% betrugen die Zahlen 27.3%, 26.0%, 11.7%, 15.6% und 23.4% (Tab. 34a).

Tabelle 34a Häufigkeit von Herzrhythmusstörungen (eigene Beobachtungen)

	Pat.-zahl	supra-ventri-läre	ventri-kuläre	Sinus-brady-kardie	AV-Block	sub-junkt. Block
Alle Patienten ohne Herzklappenfehler	173	16.2%	29.5%	12.1%	11.0%	11.5%
davon Pat. mit KHE	96	7.3%*	32.3%	12.5%	7.3%	8.3%
ohne KHE	77	27.3%	26.0%	11.7%	15.6%	23.4%

* $p < 0.01$ im Vergleich mit Patienten ohne KHE

Ventrikuläre Rhythmusstörungen waren bei Patienten mit signifikanten Stenosen etwas häufiger anzutreffen als bei Patienten ohne KHE (nicht signifikant).
Bei Patienten ohne signifikante Stenosen traten supraventrikuläre Rhythmusstörungen (21 von 77, 27.3%) signifikant häufiger auf als bei Patienten mit KHE (7 von 96, 7.3%; $p < 0.01$).

Bei koronarangiographisch untersuchten Patienten ohne Rhythmusstörung wurde in 63% eine KHE gefunden, bei Patienten mit einer Störung in 53% und bei denen mit mehreren Rhythmusstörungen in 39%. Der Unterschied zwischen Patienten ohne und denen mit mehreren Rhythmusstörungen war signifikant ($p < 0.05$). Je mehr Rhythmusstörungen auftraten, desto weniger Patienten hatten eine KHE.

Patienten mit supraventrikulären Störungen, AV- und subjunktionalen Blockierungen hatten seltener Risikofaktoren als jene mit ventrikulären, bradykarden oder ohne Störungen; die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant. Klinische und koronarangiographische Befunde sind Tabelle 34b zu entnehmen.

Tabelle 34b Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen. In Klammern Patienten mit KHE (mindestens eine Stenose ≥75%).

	supra-ventri-kuläre	ventri-kuläre	Sinus-brady-kardie	AV-Block	sub-junkt. Block	übrige Pat.
Patientenzahl*	28(7)	51(31)	20(12)	19(7)	25(8)	78(49)
Klinische Befunde (bezogen auf Pat. mit KHE)						
Durchschnittsalter	50.4	52.0	47.7	53.2	46.2	46.9
Frauen	43%	10%	0%	0%	0%	10%
Diabetes mellitus	28%	45%	50%	29%	38%	41%
Hyperlipidämie	43%	71%	58%	43%	38%	69%
Hypertonie	28%	13%	25%	14%	13%	20%
Hyperuricämie	0%	23%	25%	0%	13%	20%
Infarkt vor Angio	57%	84%	83%	86%	75%	82%
EF ≤ 60%	14%	26%	8%	43%	25%	27%
Hypo-, Akinese	43%	48%	42%	57%	63%	35%
Dyskinese, Aneurysma	28%	32%	50%	43%	13%	22%
schlechte Ventrikel-funktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF ≤ 60%)	56%	78%	83%	86%	63%	61%
Koronarangiographische Befunde*						
keine Stenose	54%	28%	24%	37%	58%	24%
Stenose ≤ 75%	22%	12%	19%	26%	12%	13%
Eingefäßerkrankung	7%	29%	24%	32%	23%	27%
Zweigefäßerkrankung	11%	22%	24%	0%	4%	15%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	7%	10%	10%	5%	4%	21%

* Patienten mit mehreren Rhythmusstörungen mehrfach aufgeführt.

Eine Aussage darüber, ob die Häufigkeit von ventrikulären Rhythmusstörungen mit zunehmender Schwere und Ausdehnung von Gefäßstenosen zunimmt, ist aufgrund der vorliegenden Auswertung nicht möglich.

Sinusbradykardie

20 Patienten litten an Sinusbradykardie (Tab. 35). 15 Patienten hatten eine Herzfrequenz zwischen 50 und 55 Schlägen/min., 4 zwischen 40 und 49, einer hatte eine Frequenz von 35/min.

Bei 60% der Menschen (JORDAN et al., 99) entspringt die Sinusknotenarterie (Rns) vom proximalen Drittel der RCA, bei Patienten mit Tendenz zur Linksversorgung vom proximalen Rc.

Die eigenen Beobachtungen ergaben folgendes (Tab. 35):
Bei 9 Patienten waren weder RCA noch Rc im proximalen Drittel stenosiert, bei 4 weiteren lag die Stenose unter 50%: 5 Patienten hatten eine Stenose über 50% in dem Gefäß, das die Sinusknotenarterie nicht abgab, nur bei 2 (10.0%) stimmten Lokalisation von Stenose und Abgang des Rns überein. Beide hatten eine Frequenz von 50/min., einer eine 100%ige, der andere eine 50%-74%ige Lumeneinengung im proximalen Gefäß.

2 weitere Patienten wiesen eine subtotale Stenose des Rns auf, beide aber zeigten keine Sinusbradykardie.

AV-Block

19 Patienten hatten einen AV-Block, 16 einen Block ersten Grades, einer einen zweiten und zwei einen dritten Grades (Tab.36).

Die AV-Knotenarterie (Rnav) geht beim Linksversorgungstyp vom distalen Rc ab, beim Rechtsversorgungstyp von der distalen RCA, beim ausgeglichenen Versorgungstyp rechnet man mit einer Doppel-

Tabelle 35 Patienten mit Sinusbradykardie. Es wurde überprüft, ob eine signifikante Koronararterienstenose (75%) proximal oder in der Sinusknotenarterie auffindbar war. "Ergebnis +" bedeutet, daß eine Stenose für die Sinusbradykardie angeschuldigt werden konnte.

Patient	Stenose prox.RCA (%)	Stenose prox.Rc (%)	koronarer Versorgungs-typ	Fre-quenz	Ergebnis
145/75	-	-	A	45	-
171/75	-	-	R	55	-
179/75	-	-	R	47	-
208/75	-	-	A	46	-
44/76	-	-	L	53	-
45/76	-	-	A	53	-
76/76	-	-	A	35	-
106/76	-	-	A	54	-
133/76	-	-	A	52	-
142/75	50	-	L	51	-
167/75	50	-	L	55	-
219/75	50	-	R	54	-
5/76	50	-	A	54	-
108/75	50	50-74	R	54	-
183/75	50	90-99	L	53	-
21/76	50	90-99	A	42	-
135/75	100	-	L	55	-
181/75	100	-	A	55	-
13/75	50	50-74	L	50	+
248/76	100	-	R	50	+

L = koronarer Linksversorgungstyp; Abgang der Sinusknotenarterie (Rns) vom Ramus circumflexus (Rc)

A = ausgeglichener Versorgungstyp

R = koronarer Rechtsversorgungstyp

Bei A und R Abgang des Rns von der Rechten Koronararterie (RCA)

versorgung.

8 Patienten mit AV-Block Grad I hatten keine sichtbaren Stenosen, einer eine Einengung $\leq 50\%$, ein Zehnter eine Stenose (50%-74%) in dem Gefäß, das den Rnav nicht abgab. Ein Patient wies eine Stenose zwischen 50%-74%, vier signifikante Stenosen vor dem Abgang des Rnav auf. Ein weiterer zeigte einen Totalverschluß des Rnav selbst.

Der Patient mit dem AV-Block Grad II und einer mit einer Blockierung III. Grades wiesen keine Stenosen $\geq 50\%$ auf, der zweite Patient mit dem Block Grad III hatte eine total verschlossene AV-Knotenarterie.

Bei 7 der 19 Patienten (36.8%) könnte eine KHE Ursache der AV-Blockierung gewesen sein, wenn man von der Annahme ausgeht, daß nur Stenosierungen $\geq 50\%$ eine AV-Blockierung bewirken können.

Beide Patienten mit Totalverschluß des Rnav hatten einen AV-Block (s.o.).

E.8.b. Diskussion zur Koinzidenz von KHE und Herzrhythmusstörungen

Sinusbradykardie

Bei 10% (2 von 20) unserer Patienten mit Sinusbradykardie könnte eine KHE für diese Rhythmusstörung verantwortlich gewesen sein. Bemerkenswert aufgrund ihrer Stenoselokalisation ist, daß beide Patienten mit subtotaler Stenose des Rns keine Bradykardien bekamen. Dies bestätigten LIPPESTAD und MORTON (125), die bei 4 von 66 Autopsien einen proximalen Verschluß der RCA fanden, während sich die Sinusknotenfunktion nur bei einem verschlechtert hatte. Kollateralen können anscheinend die Funktion des Sinusknotens

Tabelle 36 Patienten mit AV-Blockierung. Es wurde überprüft, ob eine signifikante Koronararterienstenose (≥75%) proximal oder in der AV-Knotenarterie (Rnav) vorhanden war. "Ergebnis +" bedeutet, daß eine Stenose für den AV-Block angeschuldigt werden konnte.

Patient	Stenose RCA (%)	Stenose Rc (%)	koronarer Versorgungstyp	Ergebnis
Grad I				
68/75	-	-	?	-
166/75	-	-	L	-
220/76	-	-	L	-
109/75	-	-	?	-
145/76	-	-	R	-
206/76	-	-	A	-
222/76	-	-	L	-
238/75	-	-	A	-
204/76	≤ 50	-	A	-
66/76	-	50-74	A	-
74/76	50-74	-	R	+
87/76	75-89	50-74	A	+
91/76	75-89	≤ 50	A	+
57/76	90-99	75-89	A	+
228/75	100	50-74	A	+
57/74	100*	-	R	+
Grad II				
8/74	≤ 50	-	L	-
Grad III				
175/75	-	-	?	-
85/75	100*	-	R	+

* Rnav

aufrechterhalten.

GURTNER et al. (80) gaben in bis zu 60% der Fälle eine KHE als Ursache für bradykarde Rhythmusstörungen an, ENGEL et al. (52) fanden keine Korrelation zwischen Lokalisation der Arteriosklerose und Bradykardie.

AV-Block

36.8% der Patienten mit AV-Block zeigten signifikante Stenosen, die ihrer Lokalisation nach für die Blockierung verantwortlich gewesen sein könnten. Viele Patienten wiesen aber signifikante Einengungen in der RCA oder im Rc auf, ohne eine AV-Blockierung zu zeigen. ÖRNDAHL et al. (148) meinten, daß eine KHE nicht der wesentliche Faktor für die Entwicklung von Rhythmusstörungen und besonders von AV-Blockierungen sei. Beim AV-Block Grad I fanden LOGUE und HANSON (126) nur bei 14% eine KHE als mögliche Ursache, beim Block III. Grades war eine Koronarsklerose mit entsprechender Lokalisation in 37%-73% (eigene Studie: 50%) vorhanden und somit als Ursache anzuschuldigen.

In der eigenen Studie bekamen beide Patienten mit Totalverschluß der AV-Knotenarterie Blockierungen. Hier schien eine Doppelversorgung oder Kollateralenbildung nicht auszureichen, um eine normale AV-Knotenfunktion aufrecht zu erhalten.

In vielen Fällen scheint die Übereinstimmung zwischen AV-Block und einer entsprechend lokalisierten Koronarstenose zu fehlen. Bei Patienten mit AV-Block, aber ohne KHE, werden eine andere Pathogenese der Rhythmusstörungen oder Störungen im Mikrozirkulationsbereich ("small vessel disease") diskutiert. Bei Patienten mit signifikanten Stenosierungen proximal des Rnav ohne AV-Block reichen anscheinend eine Doppelversorgung aus einem anderen Koronargefäß oder Kollateralen zur Aufrechterhaltung einer ungestörten AV-Knotenfunktion aus.

E.8.c. Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen und signifikanter KHE (Tab. 37)

46 der 95 Patienten mit Rhythmusstörungen hatten eine signifikante KHE (23 x 1vd, 16 x 2vd, 6 x 3vd, 1 x Hauptstammstenose). Während von den Patienten mit ventrikulärer Rhythmusstörung oder Bradykardie mehr als 50% eine signifikante KHE aufwiesen, waren es von den anderen nur 25%-37%. Eine Auswertung wurde hinsichtlich des allgemeinen Therapieergebnisses bei Patienten mit KHE und Rhythmusstörungen vorgenommen, während sich eine Rückwirkung der Koronartherapie auf die Rhythmusstörungen nicht sicher beurteilen ließ.

12 Patienten wurden Bypass-operiert, einer starb an den Folgen der Operation (Op-Letalität 8.3%), 9 Patienten beantworteten den Fragebogen. Das Operationsergebnis entsprach dem der Operierten ohne Rhythmusstörung (17 Patienten). Die AP verschwand bei 33% (Op ohne Rhythmusstörungen 29%), besserte sich bei weiteren 44% (59%) und verschlechterte sich bei 10% (6%). Die Leistungsfähigkeit wurde gebessert bei 67% (59%) und schlechter bei 11% (12%).

Das Ergebnis der konservativ Behandelten mit Rhythmusstörung und KHE (31 Patienten) schien etwas besser zu sein als das der konservativ Behandelten ohne Rhythmusstörung (24 Patienten), wenn auch nicht signifikant. Die AP verschwand bei 17% (5 von 30) bzw. 8% (2 von 24), besserte sich bei weiteren 46% (42%) und verschlechterte sich bei 3% (4%). Die Leistung wurde besser bei 43% (29%) und schlechter bei 17% (21%).

Bei 31 Patienten ohne oder mit nur geringen Stenosen <75% und Rhythmusstörungen hatten ein (nicht signifikant) schlechteres Ergebnis als die 19 Patienten ohne Rhythmusstörungen. Bei 17% (4

Tabelle 37 Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit und ohne Herzrhythmusstörung

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
KHE, Herzrhythmusstörung, Op	9	17.1	33%	77%	13%	10%	67%	22%	11%	8%
KHE, keine Herzrhythmusstörung, Op	17	14.1	29%	88%	6%	6%	59%	29%	12%	5%
KHE, Herzrhythmusstörung, kons.	31	21.0	17%	63%	33%	3%	43%	40%	17%	0%
KHE, keine Herzrhythmusstörung, kons.	24	17.7	8%	50%	46%	4%	29%	50%	21%	4%
Keine KHE, Herzrhythmusstörung, kons.	31	19.4	17%	73%	39%	17%	29%	54%	17%	6%
Keine KHE, keine Herzrhythmusstörung, kons.	19	20.1	16%	63%	32%	5%	53%	42%	5%	0%

von 23) bzw. 16% (3 von 19) war die AP verschwunden, bei weiteren 26% (47%) besser, bei 17% (5%) schlechter. Die Leistungsfähigkeit hatte sich bei 29% (8 von 28) bzw. 53% verbessert, bei 17% (5%) verschlechtert.

3 Patienten ohne Stenose, aber mit Rhythmusstörung, waren gestorben, aber keiner der Patienten ohne Stenose und ohne Rhythmusstörungen. Das lag daran, daß in der Gruppe der Patienten mit Rhythmusstörungen 12 an einer kongestiven Kardiomyopathie litten - auch die drei Toten hatten diese Krankheit -, in der Gruppe ohne Rhythmusstörungen befanden sich aber nur 3 Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie.

E.8.d. Schlußfolgerung bezüglich des koronarangiographischen Befundes und der Koronartherapie bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen

Supraventrikuläre Extrasystolen (SVES) waren bei Patienten ohne KHE signifikant häufiger anzutreffen als bei Patienten mit KHE (27.3% zu 7.3%, $p < 0.01$). Dies paßt zu der herrschenden Meinung, daß SVES keine sichere prognostische Bedeutung hinsichtlich einer Arteriosklerose des Koronargefäßsystems haben.

Insgesamt ist festzustellen, daß keine Korrelation zwischen Schwere und Lokalisation einer koronaren Herzerkrankung und Auftreten von Herzrhythmusstörungen bestand. VES waren zwar bei Patienten mit KHE häufiger als bei Patienten ohne oder mit Stenosen unter 75% (32.3% zu 26.0%), dies war aber nicht signifikant. Die herrschende Anschauung, daß VES bei unbekanntem Koronarbefund auf eine KHE verdächtig sind, konnte somit nur der Tendenz nach unterstützt werden.

Sinusbradykardie und AV-Blockierungen hatten relativ selten ein positives Koronarangiogramm. Dies spricht dafür, daß die Reizleitungsstörungen entweder eine andere Pathogenese haben als "Koronarsklerose" oder auf Gefäßveränderungen beruhen, die angiographisch nicht nachweisbar sind ("small vessel disease"). Während ein Verschluß der AV-Knotenarerie bei beiden damit behafteten Patienten zu Rhythmusstörungen geführt hatte, zeigten die Patienten mit subtotaler Stenose der Sinusknotenarterie eine normale Herzfrequenz. Vielleicht war ihre Kollateralbildung zum Sinusknoten besser.

Das Vorhandensein von Herzrhythmusstörungen beeinflußte das Ergebnis der Koronartherapie bezüglich Angina pectoris, Leistungsfähigkeit und Letalität nicht (durchschnittliche Beobachtungsdauer 14-21 Monate).

Eine Aussage darüber, ob sich die Koronartherapie auf die Rhythmusstörungen ausgewirkt hatte, konnte nicht getroffen werden, da hierfür keine ausreichenden Daten vorlagen. Im allgemeinen wird angenommen, daß Rhythmusstörungen auch durch eine operative Therapie nicht sicher gebessert werden.

E.9. Koronarangiographischer Befund und Myokardfunktion (bei Patienten ohne Herzklappenfehler)

E.9.a. Eigene Beobachtungen

87 von 173 Patienten mit Verdacht auf koronare Herzerkrankung hatten eine eingeschränkte Myokardfunktion, d.h. entweder eine Ejektionsfraktion < 60% oder eine lokalisierte Verminderung der Wandbewegung (Hypo-, A-, Dyskinese, Aneurysma).

62 von ihnen wiesen eine signifikante KHE auf, 12 eine kongestive Kardiomyopathie (siehe Kap. E.14.), 4 hatten keine Stenosen, 7 Stenosen unter 50% und 2 Stenosen zwischen 50% und 74%.

Von den 62 Patienten mit KHE hatten 23 eine EF unter 60%, die übrigen zeigten Störungen der Wandbewegung bei normaler Auswurffraktion. Patienten mit reduzierter EF (23 Patienten, Gruppe I) hatten in 96% bereits einen Infarkt erlitten [Patienten mit alleiniger Kontraktionsstörung (39 Patienten, Gruppe II) in 90%]und in 74% einen Totalverschluß eines Koronargefäßes (Patienten der Gruppe II in 54%). Bei 52% bestand eine Eingefäßerkrankung (Patienten mit normaler EF, aber Kontraktionsschwäche 46%), bei 17% (41%) eine Zweigefäß- und bei 30% (13%) eine Dreigefäßerkrankung.

Patienten mit verminderter EF hatten häufiger Kardiomegalie (34% zu 3%, $p < 0.01$), sie waren seltener adipös (30% zu 56%, n.s.). Bezüglich des Alters, der anderen Risikofaktoren, der Herzleistung und der Rhythmusstörungen ergaben sich keine Unterschiede (Tab. 38).

Die Patienten mit lokalisierten Kontraktionsstörungen oder einer EF≈60% (Gruppen I + II) unterschieden sich von denen mit normalem Kontraktionsverhalten in der Häufigkeit eines durchgemachten In-

Tabelle 38 Klinische und koronarangiographische Befunde in Abhängigkeit von der Ventrikelfunktion. Gruppe I: EF unter 60%, Gruppe II: lokalisierte Kontraktionsstörungen, Gruppe III: normale Ventrikelfunktion. Alle Patienten mit mindestens einer Stenose ≥ 75%.

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Patientenzahl	23	39	34
Klinische Befunde			
Durchschnittsalter	51.0	51.8	52.4
Frauen	4%	8%	21%
Adipositas	30%	56%	59%
Diabetes mellitus	57%	38%	59%
Hyperlipidämie	65%	64%	74%
Hypertonie	9%	28%	26%
Hyperuricämie	26%	15%	24%
Infarkt vor Angio	96%	90%	56%[1)]
Herzvergrößerung	34%[2)]	3%	18%
EF ≤ 60%	100%	0%	0%
Hypo-, Akinese	65%	62%	0%
Dyskinese, Aneurysma	34%	41%	0%
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF ≤ 60%)	100%	100%	0%
Koronarangiographische Befunde			
keine Stenose	0%	0%	0%
Stenose ≤ 75%	0%	0%	0%
Eingefäßerkrankung	52%	46%	44%
Zweigefäßerkrankung	17%	41%	24%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	30%	13%	32%
100%ige Stenose (Totalverschluß)	74%	54%	35%[3)]

1) I + II (addiert) gegenüber III: $p \leq 0.01$
2) I gegenüber II: $p = 0.01$
3) I + II (addiert) gegenüber III: $p \leq 0.05$

farkts (92% : 56%, $p < 0.01$) und im Auftreten einer Totalstenose (61% : 35%, $p < 0.05$). Dreigefäßerkrankungen waren häufiger bei Patienten mit normaler Ventrikelfunktion (Gruppe III, 32%) als bei jenen mit lokalisierten Kontraktionsstörungen (13%, n.s.), gleich häufig wie bei Patienten mit verminderter EF (32% zu 30%).

9 Patienten mit Stenosen < 75% zeigten ein schlechtes Ventrikulogramm, 5 von ihnen hatte eine EF < 60%. Signifikante Unterschiede zu den Patienten mit Stenosen < 75% und normalem Kontraktionsverhalten zeigten sich nicht.

16 Patienten hatten keine Stenosen, aber lokalisierte oder generalisierte (EF < 60%) Kontraktionsstörungen. Davon hatten 12 eine kongestive Kardiomyopathie (75%), 5 von diesen eine EF unter 60%.

E.9.b. Erfolg der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Myokardfunktion bei Patienten mit KHE

15 der 62 Patienten mit signifikanter KHE und gestörter Ventrikelfunktion wurden operiert. 13 bekamen ein bis drei Transplantate, einer wurde aneurysmektomiert, der letzte unterzog sich einer Bypass-Op und Aneurysmektomie.

Patienten mit herabgesetzter EF

Von den 23 Patienten mit einer EF < 60% wurden 3 operiert (einmal Aneurysmektomie, einmal doppelter Bypass zu Rai und Rc bei 3vd, einmal doppelter Bypass zu Rai und Rc sowie Aneurysmektomie bei 3vd). Bei keinem verschwand die AP, bei 2 (67%) besserte sie sich. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 33% besser, bei 67% schlechter (Beobachtungszeit 11.7 Monate, Spannweite 7-19 Monate; Tab. 42).

Tabelle 39 Ergebnis der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Ventrikelfunktion (alle Patienten mit mindestens einer Stenose ≥75%)

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
EF ≤ 60%, Op	3	11.7	0%	67%	33%	0%	33%	0%	67%	0%
EF ≤ 60%, kons.	18	18.1	6%	38%	50%	6%	41%	35%	24%	0%
lokalisierte Kontraktionsstörung, Op	10	17.1	40%	40%	10%	10%	50%	40%	10%	8%
lokalisierte Kontraktionsstörung, kons.	21	21.4	29%	33%	33%	5%	38%	38%	24%	4%
normale Ventrikelfunktion, Op	13	16.5	31%	61%	0%	8%	77%	0%	23%	8%
normale Ventrikelfunktion, kons.	16	23.8	8%	59%	33%	0%	31%	56%	13%	0%

18 der 20 konservativ Behandelten antworteten. Die AP verschwand bei einem (6%), besserte sich bei weiteren 38% und verschlechterte sich bei 6%. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 41% (7 von 17) besser, bei 24% schlechter. Die Beobachtungszeit betrug 18.1 Monate (Spannweite 9-35 Monate).

Patienten mit lokalisierten Kontraktionsstörungen

12 Patienten mit normaler EF, aber gestörter Kontraktilität wurden operiert (3 x 1vd, 6 x 2vd, 3 x 3vd). Ein Patient starb (Op-Letalität 8.3%), ein weiterer antwortete nicht. Die AP verschwand bei 40%, besserte sich bei weiteren 40% und verschlechterte sich bei 10%. Die Leistung wurde bei 50% besser, bei 10% schlechter (Beobachtungsdauer 17.1 Monate, Spannweite 8-22 Monate).

27 Patienten mit verminderter Kontraktilität wurden konservativ behandelt, einer starb aufgrund eines Infarkts (3.7% Letalität). 21 Patienten beantworteten unsere Fragen. Bei 29% verschwand die AP, bei weiteren 33% besserte und bei 5% verschlechterte sie sich. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 38% besser, bei 24% schlechter (Beobachtungszeit 21.4 Monate, Spannweite 10-32 Monate).

Vergleicht man die einzelnen Gruppen miteinander, so zeigt sich, daß Patienten mit niedriger EF ein (nicht signifikant) schlechteres Ergebnis (bei operativer und konservativer Therapie) sowohl bezüglich der Leistung als auch der AP hatten als Patienten mit normaler EF. Patienten mit lokalisierten Kontraktionsstörungen unterschieden sich dagegen nur geringfügig von denen mit normalem Ventrikulogramm.

Bei Patienten ohne oder mit Stenosen < 75% beeinflußte die Ventrikelfunktion den Therapieerfolg nicht bezüglich AP und Leistungsfähigkeit, wohl aber hinsichtlich der Lebenserwartung.

3 von 16 Patienten mit pathologischem Kontraktionsverhalten, aber ohne Stenosen, starben während der Beobachtungszeit, während bei den 35 Patienten ohne Stenosen und normalem Ventrikulogramm kein Todesfall bekannt wurde ($p = 0.05$). Diese hohe Sterblichkeit lag an der Grundkrankheit dieser Patienten, der kongestiven Kardiomyopathie (vgl. Kap. E.14.).

E.9.c. Diskussion über den Erfolg der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Myokardfunktion

Operationsletalität (Tab. 40)

Keiner unserer 3 operierten Patienten mit einer EF $\leq$ 60% starb an den Operationsfolgen (Op-Letalität 0.0%). STILES et al. (182) fanden bei Patienten mit generalisierter Kontraktionsstörung eine Op-Letalität von 10.4% (bei normalem Ventrikulogramm 1.6%), FORKER et al. (59) einen Wert von 27.0% (normale Ventrikelfunktion: 2.4%; Tab. 40). In beiden Fällen wurde jedoch nicht angegeben, wie groß die Auswurffraktion war. Heute operiert man in der Regel Patienten mit einer EF $\leq$ 30% nicht mehr (SHORE und JOHNSON, 174; ROTHLIN und SENNING, 166).

Patienten mit lokalisierten a- oder dyskinetischen Ventrikelbezirken werden bei bypassfähigen Gefäßen dagegen in der Regel operiert. Unter 12 Patienten gab es in der eigenen Untersuchung bei der Operation einen Todesfall (Op-Letalität 8.3%; Op-Letalität bei Patienten mit normaler Ventrikelfunktion 7.7%). Bei STILES et al. (182) hatten diese Patienten ebenfalls eine höhere Op-Letalität als Patienten mit normaler Ventrikelfunktion (3.0% zu 1.6%).

In besonderen Fällen kann zusätzlich ein Aneurysma reseziert werden; die Op-Letalität lag hierfür zwischen 0% (eigenes Ergebnis sowie TICE et al., 189) und 13% (FAVALORO, EFFLER, 56).

Tabelle 40 Operationsletalität in Abhängigkeit von der Ventrikelfunktion

Autoren	Ventrikelfunktion		Op-Letalität
STILES et al. (182)	normal		1.6%
	lokalisierte	Störung der	3.0%
	generalisierte	Kontraktilität	10.4%
FORKER et al. (59)	normal		2.4%
	Kontraktionsstörung an mindestens zwei Ventrikelwänden		27.0%
ISOM et al. (95)	normal		7.1%
	lokalisierte oder generalisierte Kontraktionsstörung		10.5%

Tabelle 41 Lebenserwartung von Patienten mit schlechter Ventrikelfunktion

Autoren	Ventrikelfunktion	Fünfjahresüberlebensrate
STILES et al. (182)	normal, Op	94.6%
	lokalisierte Kontr.schwäche, Op	78.3%
	generalisierte Kontr.schwäche, Op	66.4%
FLEMMA (58)	normal, Op	95%
	schlecht, Op	90%
	normal, kons.	86%*
	schlecht, kons.	76%*
BURGGRAF, PARKER (31)	normale Ventrikelfunktion, kons.	93%
	Hypo-, Akinese, kons.	69%
	Aneurysma, kons.	36%
BRUSCHKE et al. (29)	normale Ventrikelfunktion, kons.	75%
	lokalisierte Kontr.störung, kons.	69%
	Aneurysma, kons.	54%
	generalisierte Kontr.störung, kons.	31%

* 4 Jahre Kontr.störung = Kontraktionsstörung

Patienten mit normalem Kontraktionsverhalten hatten also nach der Literatur eine geringere Op-Letalität als Patienten mit pathologischer Ventrikelfunktion (Ausnahme: Eigene Beobachtung; dabei waren jedoch die Patientenzahlen zu gering).

Lebenserwartung bei herabgesetzter EF (Tab. 41)

Alle 3 unserer operierten Patienten mit einer EF ≤ 60% waren nach durchschnittlich einem Jahr Beobachtungsdauer noch am Leben. Einer hatte ein großes Aneurysma (EF präoperativ 20%), die beiden anderen eine Auswurffraktion von 44% und 50%. STILES et al. (182) fanden bei Patienten mit generalisierten Kontraktionsstörungen eine Fünfjahresüberlebensrate von 66.4% gegenüber 94.6% bei Patienten mit normalem Kontraktionsverhalten.

Keiner der 17 konservativ Behandelten mit KHE und einer EF unter 60% war nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 18 Monaten gestorben. Die meisten von ihnen hatten jedoch eine EF ≥50%, die von vielen Autoren als noch normal angesehen wird.

NELSON et al. (146) fanden nach einer mittleren Beobachtungszeit von 14 Monaten (Spannweite 3-27 Monate) eine Letalität von 24% unter den Patienten mit einer EF ≤ 50% und von 42% bei einer EF ≤30%, wo hingegen nur 2% der Patienten mit einer EF ≥ 50% starben ($p \leq 0.001$).

31% der Patienten von BRUSCHKE et al. (28) überlebten 5 Jahre mit konservativer Therapie bei generalisierten Kontraktionsstörungen, 75% bei normalem Ventrikulogramm.

Nach den Angaben dieser Autoren beeinflußte die Auswurffraktion die Fünfjahresüberlebensrate also entscheidend. Operierte Patienten hatten dabei ein besseres Ergebnis als konservativ Behandelte.

Lebenserwartung bei lokalisierter Kontraktionsstörung (Tab. 41)

In der eigenen Untersuchung starb ein Patient mit lokalisierter Kontraktionsstörung bei der Operation. Zehn überlebten die Operation durchschnittlich 21 Monate (Überlebensrate 10/11 oder 90.9%), ein weiterer Patient beantwortete den Fragebogen nicht. 78.3% der Patienten von STILES et al. (182) mit lokalisierten Kontraktionsstörungen überlebten 5 Jahre postoperativ (94.6% mit normaler Ventrikelfunktion), ebenso 90% der Patienten von FLEMMA (58), bei normaler Ventrikelfunktion 95%.

27 unserer Patienten mit lokalisierter Kontraktionsstörung, aber einer Auswurffraktion über 60% wurden konservativ behandelt, einer starb, 21 lebten nach durchschnittlich 21 Monaten (Überlebensrate 21/22 oder 95.5%), 5 antworteten nicht. Bei FLEMMA (58) überlebten 76% der Patienten mit Kontraktionsstörungen 4 Jahre konservativer Therapie, bei normaler Ventrikelfunktion 86%. BURGGRAF und PARKER (31) fanden eine 69%ige Fünfjahresüberlebensrate bei Patienten mit lokalisierter Störung gegenüber 93% bei normaler Ventrikelfunktion, bei BRUSCHKE et al. (29) überlebten 69% bzw. 75% fünf Jahre.

Auch Patienten mit lokalisierten Kontraktionsstörungen hatten eine schlechtere Fünfjahresüberlebensrate als Patienten mit normaler Ventrikelfunktion. Die operative Therapie schien der konservativen bezüglich der Überlebensrate überlegen zu sein.

Ventrikelfunktion (Tab. 42)

Nach der Literatur verbesserte die Bypass-Operation die Ventrikelfunktion in 0%-15%; bei einer erneuten Ventrikulographie innerhalb der ersten 2 Jahre post Op hatte sich die Kontraktilität bei 9%-58% der Patienten verschlechtert (Tab. 42). Verlaufsbeobachtungen der Ventrikelfunktion bei konservativ Behandelten lagen nicht vor.

E.9.d. Schlußfolgerungen bezüglich des Erfolgs der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Ventrikelfunktion

Patienten mit pathologischem Ventrikulogramm müssen in zwei Gruppen eingeteilt werden:

1. Patienten mit KHE, meistens nach abgelaufenem Myokardinfarkt
   a. mit ausgedehnten Störungen der Kontraktilität (EF < 60%)
   b. mit lokalisierten Kontraktionsstörungen (EF ≥ 60%)
2. Patienten ohne Koronarsklerose, zumeist mit kongestiver Kardiomyopathie

Nach der Literatur hatten Patienten der Gruppe 1.a. eine hohe Op-Letalität, die umso größer war, je geringer die Auswurffraktion wurde. Sie lag fast zehnmal so hoch wie bei Patienten mit normaler Ventrikelfunktion (Tab. 40). Die Fünfjahresüberlebensrate betrug etwa 66% für Operierte mit generalisierten Kontraktionsstörungen, 95% für Operierte mit normalem Ventrikulogramm, 31% für konservativ Behandelte mit einer EF unter 60% und 75% für konservativ Behandelte mit normalem Kontraktionsverhalten.

Patienten mit lokalisierten Störungen (Gruppe 1.b.) hatten eine etwa doppelt so hohe Op-Letalität wie Patienten mit normalem Ventrikulogramm. Die Fünfjahresüberlebensrate lag zwischen 78% und 90% (bei normaler Ventrikelfunktion 95%) für Operierte, für konservativ Behandelte mit lokalisierten Kontraktionsstörungen bei etwa 70% (normale Wandbewegungen: 75%-93%).

Die Operation verbesserte die Ventrikelfunktion in 0%-15%, die Lebenserwartung schien höher als für konservativ Behandelte. Letztere dürften aber teilweise eine negative Auswahl darstellen (viele nicht operabel).

Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie hatten eine hohe Letalität (82% Einjahresüberlebensrate in der eigenen Studie). Eine Operationsmöglichkeit gibt es für sie bis heute nicht (Ausnahme: Herztransplantation). Diese Patienten werden in Kapitel E.14. besprochen.

Tabelle 42 Einfluß der Bypass-Operation auf die Funktion des linken Ventrikels

Autoren	Pat. zahl	Beob. dauer Monate	Ventrikelfunktion bes- ser	unver- ändert	schlech- ter
LAWRIE et al. (118) segmentale Wandbewegung	22	$\bar{x}$=70	5%	86%	9%
HAMMERMEISTER et al. (85) EF	40	?	15%	63%	23%
LAPIN et al. (115) segmentale Wandbewegung	33	3-22	9%	69%	22%
EF	33	3-22	6%	61%	33%
ITSCOITZ et al. (97)	10*	1/4-9	10%	60%	30%
	12**	1/4-9	0%	42%	58%
GRIFFITH et al. (76)	71	$\bar{x}$=6	12%	50%	38%

* alle Transplantate durchgängig

** ein oder mehrere Transplantate verschlossen

$\bar{x}$= Mittelwert

Es wurde derjenige Faktor angegeben, anhand dessen die Ventrikelfunktion vor und nach der Operation verglichen wurde.

E.10. Nachweis und Bedeutung von Kollateralen

E.10.a. Eigene Beobachtungen

Die Durchblutung von koronaren Kollateralen wird erst in einer relativ späten Phase nach Kontrastmittelinjektion auf dem Röntgenschirm sichtbar, so daß danach gesucht werden muß. Teilweise kann man den Verlauf der Kollateralgefäße verfolgen, teilweise muß man das Vorhandensein von Kollateralen aus der Tatsache folgern, daß ein verschlossenes Koronargefäß von distal aus mit Kontrastmittel angefüllt wird.

Auf den Unterschied zwischen intrakoronaren (ein proximaler Ast füllt ein distal gelegenes Stück der gleichen Koronararterie auf) und interkoronaren Kollateralen (ein Ast einer Arterie füllt eine andere Arterie) wird im folgenden nicht eingegangen.

Bei 56 Patienten waren im Koronarangiogramm Kollateralen bzw. Anastomosen zu 66 Gefäßen nachweisbar, 22 x war der Rai, 21 x der Rc und 21 x die RCA $\geq$90% stenosiert, einmal die LCA (100%). Ein Patient wies zusätzlich eine Kollaterale zu einem 75%-89%ig stenosierten Rc auf. Kollateralen kamen also nur bei hochgradiger Stenosierung vor.

Zwei Patienten hatten einen Totalverschluß, ohne daß Kollateralen erkennbar waren, 20 Patienten (27 Gefäße) 90%-99%ige Stenosen ohne Kollateralen. Insgesamt wiesen 56 von 58 Gefäßen mit totalem Verschluß (96.6%), ebenso 10 von 37 Gefäßen mit subtotaler Stenose (27.0%) Kollateralen auf.

Das Durchschnittsalter der 56 Patienten mit Kollateralbildung betrug 51.4 Jahre, das der 22 ohne Kollateralen 49.4 Jahre. 82% der Patienten mit Kollateralen hatten bereits einen Infarkt erlitten (95.7% in dem Gefäß, zu dem die Kollaterale führte), 82% der Pa-

tienten ohne Kollaterale (Tab. 43).

Patienten mit Kollateralen hatten in 66% eine Mehrgefäßerkrankung (Tab. 43), die anderen in 41% (n.s.). Die EF war bei 32% der ersten Gruppe verringert, bei 9% der zweiten (n.s.). 75% hatten eine schlechte Ventrikelfunktion im Vergleich zu 59% (nicht signifikant).

Tabelle 43 Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten mit und ohne koronare Kollateralen und Stenosen ≥ 90%

	Patienten mit Kollateralen	Patienten ohne Kollateralen
Patientenzahl	56	22
Klinische Befunde		
Durchschnittsalter	51.4	49.4
Infarkt vor Angio	82%	82%
EF ≤ 60%	32%	9%
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF ≤ 60%)	75%	59%
Koronarangiographische Befunde		
keine Stenose	0%	0%
Stenose ≤ 75%	0%	0%
Eingefäßerkrankung	34%	59%
Zweigefäßerkrankung	36%	23%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	30%	18%

E.10.b. Einfluß von Kollateralen auf das Therapieergebnis (Tab. 44)

19 Patienten mit Kollateralen wurden operiert, 2 starben an den Folgen der Operation, ein weiterer antwortete nicht. Bei 19% (3 von 16) verschwand, bei weiteren 69% verbesserte sich die AP, bei keinem wurde sie schlechter. Die Leistungsfähigkeit besserte sich bei 69% und wurde bei 13% schlechter, die Beobachtungszeit betrug 15.2 Monate (Spannweite 7-22 Monate).

30 der 36 konservativ Behandelten mit Kollateralen antworteten, einer war verstorben. Die AP verschwand bei 13%, besserte sich bei weiteren 44%, verschlechterte sich bei 3%. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 40% besser, bei 27% schlechter (Beobachtungszeit 19.4 Monate, Spannweite 9-35 Monate).

8 der Patienten ohne Kollateralen (Stenosen $\geq$ 90%) wurden operiert. Bei 50% verschwand die AP, bei weiteren 25% besserte sie sich, bei 25% wurde sie schlechter. Die Leistungsfähigkeit besserte sich bei 50% und verschlechterte sich bei 13% (Beobachtungszeit 17.1 Monate, Spannweite 9-21 Monate).

14 Patienten ohne Kollateralen wurden konservativ behandelt, 11 schrieben zurück. Bei 9% war die AP verschwunden, bei weiteren 55% besser, bei 9% schlechter. Die Leistung besserte sich bei 36% und verschlechterte sich bei 9% (Beobachtungsdauer 19.7 Monate, Spannweite 11-25 Monate).

Es bestand kein signifikanter, auffälliger Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Kollateralen hinsichtlich des Therapieergebnisses. Alle Todesfälle traten bei Patienten mit Kollateralen auf, dies war jedoch statistisch nicht signifikant.

Tabelle 44 Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit und ohne Kollateralen und Stenosen ≥ 90% (eigene Beobachtungen)

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
Kollateralen, Op	16	15.2	19%	69%	13%	0%	69%	19%	13%	11%
Kollateralen, kons.	30	19.4	13%	44%	40%	3%	40%	33%	27%	3%
Keine Kollateralen, Op	8	17.1	50%	25%	0%	25%	50%	38%	13%	0%
Keine Kollateralen, kons.	11	19.7	9%	55%	27%	9%	36%	55%	9%	0%

E.10.c. Diskussion über den Nachweis von Kollateralen und ihre Auswirkung auf das Therapieergebnis

Wenn man sich auf Patienten mit ≥90%igen Stenosen beschränkt, zeigten in der eigenen Studie Patienten mit Kollateralen häufiger Mehrgefäßerkrankungen (66%) als Patienten ohne Kollateralen, aber mit einer koronaren Herzerkrankung (41%, n.s.). Die Auswurffraktion war bei 32% der Patienten mit, bei 9% der Patienten ohne Kollateralen kleiner als 60% (n.s.). Obschon beide Gruppen gleich häufig (82%) Infarkte erlitten hatten, ging die Tendenz dahin, daß Patienten mit Kollateralen eine schlechtere Ventrikelfunktion aufwiesen. Daß die Ergebnisse der Patienten mit sichtbaren Kollateralgefäßen sich hinsichtlich der Mehrgefäßerkrankungen und der Myokardfunktion nicht signifikant von denen ohne Kollateralen unterschieden, lag an der Verwendung der "Yates'schen Korrektur" (s. Kap. B.4.a.). Ohne die Korrektur wären beide Ergebnisse signifikant ($p < 0.05$).

LAVINE et al. (117) fanden einen höheren Grad von KHE und eine schlechtere Ventrikelfunktion bei ihren Patienten mit Kollateralen, diese hatten zusätzlich häufiger Infarkte erlitten als Patienten ohne Kollateralversorgung. HELFANT et al. (91) beschrieben hingegen ein gleich häufiges Auftreten von Infarkten bei Patienten mit und ohne Kollateralkreislauf.

Dies zeigt, daß Kollateralen Ausdruck einer erheblichen Durchblutungsstörung sind. So wurden in der eigenen Untersuchung bei 56 von 58 Totalverschlüssen Kollateralen sichtbar (96.6%), ebenso bei 10 von 37 Gefäßen mit subtotaler (90%-99%iger) Stenose (27.0%).

In postmortalen Studien stellt man auch bei gesunden Herzen Kollateralen fest, durch die aber nur wenig Blut fließt. Erst eine große Stenose erzeugt distal einen Druckabfall, so daß sich der Druckgradient zum proximalen Gefäßabschnitt oder zu einem benach-

barten Gefäß stark erhöht. Dieser Druckgradient ist die Voraussetzung für einen Blutabfluß über die Kollaterale, die nun funktionell signifikant wird. GENSINI und Da COSTA (67) zeigten, daß dieses Gefäß auch auf dem Angiogramm sichtbar zu machen ist, wenn es einen Durchmesser von 100µ erreicht. Sie glaubten, daß die Kollateralen für das normale Ruhe-EKG von Patienten mit starker KHE verantwortlich waren.

Da Patienten unter Belastung trotz Kollateralen AP und ischämische ST-Streckensenkung entwickelten, schlossen LAVINE et al. (117), daß die Kapazität dieser Gefäße beschränkt sei. Aus tierexperimentellen Beobachtungen (SCHAPER und FLAMENG, 178) geht hervor, daß die maximale Kollateraldurchblutung bei normaler Wandbeweglichkeit des linken Ventrikels lediglich ca. 30%-40% der Norm beträgt. Aus diesem Grund können Kollateralen keine voll ausreichende Kompensation darstellen.

Nach LICHTLEN et al. (122) schien die Infarktausdehnung durch die Kollateralenbildung wenigstens indirekt beeinflußt zu werden. HELFANT et al. (91) fanden eine - nicht signifikant - geringere Letalität bei Patienten mit im Vergleich zu denen ohne Kollateralen.

Nach Bypass-Operation lassen sich - ein gut revaskularisiertes Gefäßgebiet vorausgesetzt - vorher sichtbare Kollateralen nach allgemeiner Erfahrung nicht mehr nachweisen.

E.10.d. Schlußfolgerung zum Einfluß von Kollateralen auf das Therapieergebnis

Kollateralen sind der Ausdruck einer erheblichen Durchblutungsstörung, dies ist die Voraussetzung für ihre Ausbildung. Dagegen stellen sie keine voll ausreichende Kompensation dar. Sie schüt-

zen nicht vor einem Infarkt, vermindern aber die Infarktletalität. Wenn Patienten mit Dreifachverschluß überleben können, ist das nur aufgrund von Kollateralen verständlich.

Bei jugendlichen Menschen verlaufen Infarkte oft schwerer. Dies mag daran liegen, daß sich Kollateralen erst allmählich ausbilden, bei dem jungen Alter der Patienten die Koronarsklerose zu schnell fortschreitet, oder sich ein Infarkt gar nicht auf dem Boden einer schweren Koronargefäßsklerose ausbildet. Die Überlebenschance ist günstiger bei Patienten, deren KHE sich erst allmählich entwickelt. Die Kollateralen bessern die schlechte Sauerstoffversorgung des infarzierten Gebietes bis zur Operation. Nach der Operation besteht in einem gut revaskularisierten Gefäßgebiet kein Druckgradient mehr, die Kollateralen werden deshalb nicht mehr sichtbar durchblutet. Daher haben Kollateralen nach einer Operation keine Funktion mehr, das Operationsergebnis unterscheidet sich nicht von dem eines Patienten ohne Kollateralen.

E.11. Bypass-Operation: Revaskularisationsgrad und Therapieergebnis

E.11.a. Eigene Beobachtungen (Tab. 45)

30 Patienten wurden bypass-operiert, 25 beantworteten unseren Fragebogen. Von denen, die antworteten, erhielten 10 genügend Transplantate, 15 Patienten weniger Bypass-Anastomosen, als der Zahl ihrer signifikant stenosierten Gefäße entsprach. Einer dieser 15 erhielt zwar bei der Operation genügend Transplantate, bei einer Nachangiographie erwies sich ein Bypass jedoch als verschlossen. Deshalb wurde er in die Gruppe mit einer zu geringen Zahl von Transplantaten eingereiht. Nach allgemeinen Kenntnissen dürfte auch bei den anderen Fällen eine Dunkelziffer von 10%-20% verschlossenen Anastomosen sein; diese Patienten wurden angiographisch nicht nachuntersucht.

Die Gründe, ein Gefäß nicht zu anastomisieren, waren
1. eine zu periphere Stenose,
2. ein diffus verändertes Gefäß oder
3. eine A- bzw. Dyskinese in dem vom stenosierten Gefäß versorgten Myokardbezirk.

Bei Punkt 3 besteht die Unsicherheit, daß beim Vorliegen eines a- bzw. dyskinetischen Ventrikelbezirks noch keine Vernarbung vorliegen muß (eine Narbe stellt in der Regel eine Nichtindikation zur Operation dar), sondern eine Unterversorgung aufgetreten sein könnte, die mittels Operation verbessert werden kann.

In der Folge soll der Begriff "Revaskularisationsgrad" (RG) (LICHTLEN, 123) verwendet werden, der definiert ist als Quotient aus der Anzahl der offenen Transplantate zur Anzahl der betroffenen Gefäße:

Tabelle 45 Erfolg der operativen Koronartherapie (Bypass-Operation) in Abhängigkeit vom Revaskularisationsgrad

$$\text{Revaskularisationsgrad} = \frac{\text{Zahl der angelegten Transplantate}}{\text{Zahl der} \geq 75\% \text{ betroffenen Gefäße}} = \text{RG}$$

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
2vd - RG 50%	4	16.0	25%	50%	0%	25%	50%	25%	25%	20%
3vd - RG 67%	8	15.5	25%	38%	25%	13%	38%	38%	25%	11%
3vd - RG 33%	3	17.0	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	0%
insgesamt RG 33%-67%	15	15.6	20%	53%	13%	13%	53%	27%	80%	12%
1vd - RG 100%	5	15.8	40%	60%	0%	0%	80%	20%	0%	0%
2vd - RG 100%	4	12.8	75%	25%	0%	0%	50%	50%	0%	0%
3vd - RG 100%	1	21.0	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	0%
insgesamt RG 100%	10	15.1	50%	50%	0%	0%	70%	30%	0%	0%
konservativ Behandelte	56	19.5	15%	43%	38%	4%	38%	44%	18%	1.6%

$$\text{Revaskularisationsgrad} = \frac{\text{Anzahl offene Transplantate}}{\text{Anzahl betroffene Gefäße}} \times 100\ \%$$

Da wir nur einen Patienten postoperativ nachangiographiert hatten, wird in der Folge von der Anzahl der operativ gelegten Anastomosen ausgegangen (statt von der Anzahl der offenen Transplantate) und bewußt die Dunkelziffer an verschlossenen Transplantaten in Kauf genommen.

Ein gutes Therapieergebnis zeigten die 3 Patienten mit 3 vd bzw. Hauptstammstenose + RCA, bei denen jeweils nur ein Bypass (2 Transplantate zu wenig, Revaskularisationsgrad 33%) durchgeführt wurde. Zwar verschwand bei keinem die AP, jedoch wurden Schmerzen und Leistungsfähigkeit bei beiden besser (Tab. 45).

Patienten mit einem Bypass zu wenig zeigten ähnliche Ergebnisse, unabhängig davon, ob eine Zwei- oder eine Dreigefäßerkrankung vorlag. In beiden Gruppen (2vd: 4 Pat., RG 50%, 3vd: 8 Pat., RG 67%) verschwand bei 25% die AP, sie besserte sich bei weiteren 50% (2vd) bzw. 38% (3vd) und verschlechterte sich bei 25% bzw. 13%. Die Leistung wurde bei 50% und 38% besser, bei jeweils 25% schlechter.

Der einzige Patient mit 3vd und 3 Transplantaten hatte noch AP, die sich aber - wie auch seine Leistungsfähigkeit - verbessert hatte.

Die AP bei den 4 Patienten mit 2vd und 2 Implantaten verschwand bei 75% und besserte sich bei weiteren 25%; die Leistung wurde bei 50% besser.

Bei den 5 Patienten mit 1vd und einem Bypass verschwand die AP bei 40% und besserte sich bei den übrigen 60%. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 80% besser, bei keinem schlechter.

Patienten mit einer genügend großen Anzahl von Bypass-Transplantaten zeigten kein signifikant besseres Ergebnis als jene mit einem Revaskularisationsgrad < 100%.

Bei den 10 Patienten mit einem RG von 100% verschwand die AP bei 50% und besserte sich bei den übrigen, die Leistungsfähigkeit verbesserte sich bei 7 (70%) und verschlechterte sich bei keinem.

Bei den 15 Patienten mit einem RG von 33%-67% verschwand die AP bei 3 (20%), verbesserte sich bei weiteren 8 (53%) und verschlechterte sich bei 2 (13%). Die Leistungsfähigkeit wurde bei 8 (53%) besser, bei 3 (20%) schlechter.

Patienten mit vollständiger unterschieden sich nicht signifikant von Patienten mit unvollständiger Revaskularisation. Dies lag einerseits an der zu geringen Patientenzahl, zum anderen war in beiden Patientengruppen eine Dunkelziffer an verschlossenen Transplantaten enthalten. Wahrscheinlich wurden auch einige Fälle nicht ideal revaskularisiert, selbst wenn die Zahl der Anastomosen stimmte. Die Tendenz sprach jedoch für die vollständige Revaskularisation.

Operationsletalität

2 der 17 Patienten mit zu wenig Anastomosen starben an den Operationsfolgen (11.8% Letalität): einer an einer Sepsis, der andere an den Folgen des Transplantatverschlusses. Keiner der 10 Patienten mit genügend Transplantaten starb, doch war auch dieses Resultat nicht signifikant.

Bei einem Vergleich der Operierten mit genügend Transplantaten (vollständiger RG) mit allen konservativ Behandelten ergaben sich hinsichtlich der AP signifikante Unterschiede ($p < 0.05$). Bei den

Operierten verschwand die AP in 50% (konservativ Behandelte: 15%) und besserte sich bei dem übrigen bzw. 43% (insgesamt Verschwinden oder Besserung bei 100% der Operierten und 58% der konservativ Behandelten, $p < 0.05$). Die Leistungssteigerung (70% : 38%) war statistisch nicht auffällig. Untersuchte man alle Operierten (auch die mit einem unvollständigen RG), so verschwand bei 32% (konservativ Behandelte: 15%) die AP (n.s.), sie verbesserte sich bei insgesamt 84% (Besserung oder Verschwinden) und 58% der konservativ Behandelten ($p < 0.05$). Die Leistungsfähigkeit verbesserte sich bei 60% bzw. 38% (n.s.).

E.11.b. Diskussion über den Einfluß des Revaskularisationsgrades auf das Therapieergebnis

Im eigenen Patientengut fanden sich keine signifikanten Einflüsse des Grades der Revaskularisation auf das Therapieergebnis. Unsere Patienten waren jedoch postoperativ nicht reangiographiert worden, so daß sich unter denjenigen mit einem angenommenen RG von 100% sicherlich Patienten mit einer oder mehreren verschlossenen Anastomosen befanden. Immerhin hatten vollständig revaskularisierte Patienten ein signifikant besseres Ergebnis hinsichtlich der AP als konservativ Behandelte; bei Einschluß unvollständig revaskularisierter Patienten ging diese Signifikanz bereits verloren. Dies spricht doch für die Bedeutung einer vollständigen Revaskularisation.

Andere Autoren beschrieben einen signifikanten Einfluß des Revaskularisationsgrads auf die AP und die Lebenserwartung. LICHTLEN (123) ermittelte bei seinen beschwerdefreien Patienten einen Revaskularisationsgrad von 69%, bei den noch symptomatischen einen von 56% ($p < 0.05$), unsere Zahlen lagen bei 87.5% RG bei beschwerdefreien und 70.6% bei Patienen mit AP auch nach der Operation.

STILES et al. (182) fanden eine deutliche Abhängigkeit der Lebenserwartung vom Revaskularisationsgrad. Die Patienten mit Dreigefäßerkrankung und nur einem offenen Transplantat (RG 33%) hatten eine Fünfjahresüberlebensrate von 60%, diejenigen mit drei offenen Anastomosen eine von 90%.

E.12. Hauptstammstenose der Linken Koronararterie (LCA)

Eine Stenose des Hauptstammes der Linken Koronararterie (LCA) - sei sie sklerotisch oder luetisch bedingt - stellt eine schwere und dringliche Erkrankung dar (stark herabgesetzte Lebenserwartung, Tab. 51).

Die Koronarangiographie stellt für diese Patienten, besonders bei ungeübtem Untersucher, ein hohes Risiko dar. LAVINE et al. (116) hatten eine 10%ige Angiographieletalität bei dieser Patientengruppe, COHEN und GORLIN (36) fanden bis zum Jahr 1973 sogar eine Letalität von 15.0%. Auf der anderen Seite hatten KHAJA et al. (104) und BATTOCK et al. (16) keinen Todesfall zu verzeichnen (Tab. 49). Bei sorgfältiger Beobachtung des an der Katheterspitze gemessenen und auf einem Bildschirm angezeigten Drucks - bei Verschluß der Arterie fällt dieser auf 0mm Hg ab - kann man ihrer Meinung nach einen Todesfall bei der Koronarangiographie vermeiden. Es wäre möglich, durch eine Aortenwurzelangiographie eine Hauptstammstenose festzustellen. Allerdings bedeutet dies eine zusätzliche Kontrastmittelbelastung, und eine Darstellung der Stenose kann leicht mißlingen, wenn diese nicht im tangentialen Strahlengang getroffen wird. Jedenfalls wäre es wichtig, mit Hilfe klinischer Daten eine Möglichkeit zu finden, Patienten mit Hauptstammstenose bereits vor der Angiographie zu erkennen.

E.12.a. Eigene Beobachtungen (Tab. 46)

19 von 173 Patienten mit Verdacht auf KHE und ohne Vitien wiesen eine Stenose des linken Hauptstammes auf, bei 6 Patienten (3.5%) lag die Stenose über 50% (bei Stammstenosen gilt bereits eine 50%ige Einengung als kritisch). Das Durchschnittsalter dieser 6 Personen war mit 54.7 Jahren höher als das der übrigen 120 Patienten mit Stenosen $\geq$ 50% (48.9 Jahre). 4 von 5 Patienten, bei

denen ein Provokationsversuch (Belastungsergometrie) durchgeführt wurde, erlitten hierbei einen Angina pectoris-Anfall jedoch nur 19 von 61 übrigen Patienten mit Stenosen über 50% (n.s.). 4 von 6 Patienten mit Hauptstammstenose (67%) und 13% der übrigen Patienten ($p < 0.01$) gaben eine erbliche Belastung an.

Tabelle 46 Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten mit Stenose des Hauptstammes der LCA $\geq$ 50% und Patienten mit anders lokalisierten Stenosen $\geq$ 50%

	Hauptstammstenose	Stenose anderswo
Patientenzahl	6	114
Klinische Befunde		
Durchschnittsalter	54.7	48.9
Provokationsversuch durchgeführt	5	61
positiv	4 (80%)	19 (31%)
Adipositas	67%	58%
Diabetis mellitus	67%	43%
Hyperlipidämie	67%	61%
Hypertonie	17%	23%
Hyperuricämie	17%	19%
erbliche Belastung	67%	13%*
Infarkt vor Angio	50%	67%
Herzvergrößerung	17%	20%
EF 60%	17%	23%
Hypo-, Akinese	17%	40%
Dyskinese, Aneurysma	0%	20%
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF 60%)	17%	55%

* $p < 0.01$

3 Patienten hatten bereits einen Infarkt erlitten (1 x VW, 1 x HW, 1 x 4 Infarkte in VW und HW).
Bei einem Patienten (108/75) ohne Infarkt traten ischämische ST-Streckensenkungen bei der Ergometrie in V_6 und Nehb D auf, was für Stenosen in Rc bzw. RCA sprach (s. Kap. E.2.).

Bei 2 Patienten ohne Infarkt (213/76, 258/76) konnte man anhand des EKG Stenosen im Rai annehmen (ST-Senkungen in einer oder mehrerer der Ableitungen I, aVL, V_{1-4}) und zusätzlich im Rc bzw. der RCA (II, III, aVF, V_{4-6}; Tab. 47). Ischämische ST-Streckensenkungen waren also bei Patienten mit Hauptstammstenose $\geq$ 50% nicht typisch lokalisiert, sondern zeigten eine mehr disseminierte Verteilung.

E.12.b. Therapieergebnis bei Hauptstammstenose der LCA (Tab. 48)

4 Patienten wurden operiert (2 x 1 Bypass zum Rai, 1 x 2 Anastomosen zu Rc und RCA und Aortenklappenersatz, 1 x 3-facher Bypass). Alle hatten eine normale EF. Die AP verschwand bei einem (25%) und besserte sich bei den übrigen, die Leistung wurde bei 75% besser (Beobachtungsdauer 15.5 Monate, Spannweite 8-21 Monate).

Ein Patient wurde konservativ behandelt (165/76). Nach 4 Infarkten innerhalb von 23 Jahren hatte er akinetische Ventrikelbezirke an Vorder- und Hinterwand, die EF betrug 42%. Der Hauptstamm der LCA war zu 90%-99% stenosiert, die RCA gab eine gute Kollaterale an den Rai ab, eine schlechte an den Rc. 14 Monate nach der Angiographie litt der Patient an mäßig starker AP, Leistungseinschränkung und Schmerzen waren unverändert vorhanden.

Tabelle 47 Lokalisation der ST-Streckensenkungen während bzw. nach Ergometrie bei Patienten mit Hautstammstenose der Linken Koronararterie (LCA)

Patient	bereits Infarkt	ST-Streckensenkung in Ableitung												Koronararterienstenose			
		I	II	III	aVF	aVL	V_1	V_2	V_3	V_4	V_5	V_6	Nehb D	LCA (%)	Rai (%)	Rc (%)	RCA (%)
108/75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	50-74	100	100	75-89
8/76	HW	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	75-89	75-89	-	90-99
92/76	VW	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	50-74	75-89	-	90-99
165/76	VW, HW	Ergometrie nach einer Minute abgebrochen wegen AP, VES und Claudicatio intermittens												100	-	100	50-74
213/76	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+	90-99	-	-	-
258/76	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	90-99	-	-	-

Tabelle 48 Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit Stenose des Hauptstammes der Linken Koronararterie (LCA)≥50%

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
konservativ Behandelte	1	14	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
operativ Behandelte	4	15.5	25%	75%	0%	0%	75%	25%	0%	0%

E.12.c. Diskussion über die Bedeutung der Hauptstammstenose der LCA

Einer von 6 Patienten mit Hauptstammstenose der LCA (≥ 50%) starb an den Folgen der Koronarangiographie (16.7%), von 214 Patienten ohne Hauptstammstenose starb einer an den Angiographiefolgen (0.47%, $p < 0.01$). In der Literatur gehen die Meinungen über die Frage auseinander, ob Patienten mit Hauptstammstenose eine höhere Angiographieletalität aufweisen. PICHARD et al. (151), KHAJA et al. (104) und BATTOCK et al. (16) fanden eine Angiographieletalität von 0.0%-0.6%, während bei KISSLO et al. (106) De MOTS et al. (139), TALANO et al. (187), LAVINE et al. (116) und COHEN und GORLIN (36) zwischen 2.0% und 15.0% der Patienten mit Hauptstammstenose der LCA aufgrund der Untersuchung starben (Tab. 49). In der Regel wird eine höhere Angiographie-Gefährdung bei Stammstenosen ausgenommen.

Tabelle 49 Angiographieletalität für Patienten mit Hauptstammstenose

Autoren	Angiographieletalität	
COHEN, GORLIN (36)	bis 1973	15.0%
	nach 1973	2.5%
LAVINE et al. (116)		10.0%
TALANO et al. (187)		3.4%
De MOTS et al. (139)		2.1%
KISSLO et al. (106)		2.0%
PICHARD et al. (151)		0.6%
KHAJA et al. (104)		0.0%
BATTOCK et al. (16)		0.0%

Deshalb sollte man sich Gedanken darüber machen, wie anhand von klinischen Befunden Patienten mit Hauptstammstenose bereits vor der Koronarangiographie zu erkennen sind.

Bei 5 eigenen Patienten mit Hauptstammstenose wurde ein Belastungstest durchgeführt, 4 Patienten (80%) erlitten hierbei einen Angina pectoris-Anfall, jedoch nur 31% der Patienten mit Stenosen in anderen Gefäßen ($p < 0.05$ ohne Verwendung der Yates'schen Korrektur, n.s. bei ihrer Verwendung). Auch bei Patienten mit Dreigefäßerkrankung fiel der Belastungstest häufig positiv aus, d.h. die Patienten bekamen AP (im eigenen Patientengut bei 50% der Patienten mit 3vd).

Eine Angina pectoris bei der Ergometrie war also nicht spezifisch für eine Hauptstammstenose, sondern zeigte allgemein eine ausgeprägte, hochgradige Koronarsklerose an.

Im amerikanischen Schrifttum finden sich Hinweise, daß Patienten mit Hauptstammstenose bei der Ergometrie gehäuft ST-Senkungen von mehr als 2mm entwickeln. COHEN et al. (36) stellten dies bei 82%, KHAJA et al. (104) bei 78% und CHEITLIN et al. (35) bei 100% fest, wir bei 83%. Diese ausgeprägten Ischämiezeichen waren hingegen oft auch bei Patienten mit Dreigefäßerkrankung zu konstatieren.

Obschon also nicht nur Patienten mit Stenose des linken Hauptstammes AP und ausgeprägte ST-Streckensenkungen bei der Belastungsprüfung entwickelten, sollte - als Konsequenz daraus - dennoch zumindest bei diesen - BOURASSA und NOBLE (24) meinten sogar: bei allen Patienten - der selektiven Koronarangiographie eine semiselektive Darstellung des linken Hauptstammes vorangestellt werden, wie dies COHEN et al. (36) seit 1973 tun. Während vorher ihre Angiographieletalität bei Patienten mit Hauptstamm-

stenose um 15% lag, verminderte sie sich bei den letzten 40 Patienten auf 2.5%. Die semi-selektive Angiographie stellt allerdings eine Mehrbelastung an Kontrastmittel für den Patienten dar.

Die Operationsletalität (Tab. 50) unserer 4 Patienten lag bei 0%, die Zahlen in der Literatur reichen von 1.5% bis 16.0%. Unser Ergebnis sollte man wegen der geringen Zahl von Patienten nicht überbewerten, dennoch scheinen Patienten mit Hauptstammstenose und normaler Ventrikelfunktion nicht notwendigerweise ein erhöhtes Operationsrisiko darzustellen.

Tabelle 50 Operationsletalität bei Patienten mit Hauptstammstenose der LCA

Autoren	Operationsletalität
KHAJA et al. (104)	16.0%
De MOTS et al. (139)	14.8%
MORRIS et al. (138)	14.1%
CONLEY et al. (38)	12.7%
COHEN, GORLIN (36)	12.2%
LAVINE et al. (116)	11.7%
TALANO et al. (187)	11.0%
ZEFT et al. (195)	10.7%
ALFORD et al. (7)	8.1%
FARINHA et al. (54)	6.7%
SUNG et al. (176)	5.3%
HALL et al. (83)	1.5%

Alle 4 unserer operierten Patienten lebten nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 15.5 Monaten noch (Tab. 51). Andere Autoren gaben einerseits eine Einjahresüberlebensrate von 82% (TALANO et al., 187), andererseits eine Fünfjahresrate von 85% (HALL et al., 83) an.

Tabelle 51 Überlebensrate der Patienten mit Hauptstammstenose

Autoren	Beobachtungsdauer (Jahre)	Operierte	konservativ Behandelte
TALANO et al. (187)	1	82%	61%
SUNG et al. (176)	1	95%	55%
COHEN, GORLIN (36)	2	83%	56%
ZEFT et al. (195)	2	85%	-
BRYMER et al. (29)	2	-	53%
TAKARO et al. (186)	3	82%	63%
FARINHA et al. (54)	4.75	86%	-
HALL et al. (83)	5	85%	-
BRUSCHKE et al. (28)	5	-	43%

Die Überlebensraten für medikamentös Behandelte variierten zwischen 55% für ein Jahr (SUNG et al., 176) und 43% für 5 Jahre (BRUSCHKE et al., 28, Tab. 51). Zum Vergleich von Operation und medikamentöser Behandlung läßt sich die (sonst z.T. kritisierte) Studie von TAKARO et al. (randomisierte Veterans Administration Study, 186) heranziehen, da bei anderen Arbeiten in der Gruppe der medikamentös Behandelten viele inoperable Patienten enthalten sind. Die genannten Autoren fanden eine Dreijahresüberlebensrate von 82% bei den Operierten (Op- Letalität 13.3%) und 63% bei den

konservativ Behandelten ($p < 0.01$). In den anderen Zentren betrug die jährliche Absterberate für Operierte etwa 3%.

Als Schlußfolgerung aus den eindeutigen Unterschieden ergibt sich, daß man operablen Patienten mit Hauptstammstenose (trotz eines vielleicht erhöhten Op-Risikos) zu einer dringlichen (baldigen) Operation raten sollte. TALANO et al. (187) fanden bereits in den ersten Monaten nach der Koronarangiographie bei medikamentös Behandelten eine hohe Letalität (nach einem Jahr 82% Überlebende). Aus diesem Grund forderten sie: "Surgery should be offered early to operable patients" ("Operablen Patienten sollte man einen frühen Operationstermin geben").

Einschränkend (für die Prognose, nicht für die Op-Indikation) muß hinzugefügt werden, daß von den Patienten mit Hauptstammstenose ein großer Teil zusätzlich eine Dreigefäßerkrankung aufwies (eigene Studie: 3 von 6, 50%).

Mit einer Fünfjahresüberlebensrate von 80%-86% (HALL et al., 83; FARINHA et al., 54; Tab. 51) liegen operierte Patienten mit Hauptstammstenose der LCA zwischen den Werten für Patienten mit Zweigefäßerkrankung (85%-86%) und Dreigefäßerkrankung (80%-81%, Tab. 9).

Die Zahl der Untersuchten mit isolierter Hauptstammstenose links war bisher zu gering, um daraus eine Überlebensrate bei alleinigem Befall des LCA-Hauptstammes zu errechnen. Vielleicht stellt sich heraus, daß Patienten mit isoliertem Befall des Hauptstammes der Linken Koronararterie keine geringere Überlebensrate haben als Patienten mit Zweigefäßerkrankung des Rai und des Rc.

E.13. Stenosegrad in der Koronarangiographie in Beziehung zu klinischem Befund und Therapieergebnis

E.13.a. Eigene Beobachtungen (Tab. 52)

Die 173 Patienten mit Verdacht auf KHE wurden in folgende 5 Gruppen eingeteilt:

I Keine Stenosen (53 Patienten)
Ia Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie (15)
Ib Patienten ohne kongestive Kardiomyopathie (38)
II Stenosen $<75\%$ (24 Patienten)
III Eingefäßerkrankungen (Stenosen $\geq 75\%$, 45 Patienten)
IV Zweigefäßerkrankungen (Stenosen $\geq 75\%$, 28 Patienten)
V Dreigefäßerkrankungen (Stenosen $\geq 75\%$) oder Hauptstammstenosen der LCA (Stenosen $\geq 50\%$) (insgesamt 23 Patienten)

Patienten in Gruppe Ia (kongestive Kardiomyopathie) waren älter als die in Gruppe Ib (46.4 Jahre zu 41.9 Jahren). Alle Daten, die sich auf die Grundkrankheit "kongestive Kardiomyopathie" bezogen, waren in Gruppe Ia häufiger: Herzvergrößerung (53% zu 16%, $p<0.05$), EF unter 60% (33% zu 0%, $p<0.01$), Hypo- bzw. Akinese (67% zu 5%, $p<0.01$) und schlechte Ventrikelfunktion (EF $<60\%$ oder Hypo-, A-, Dyskinese bzw. Aneurysma; 80% zu 11%, $p<0.01$). Der Anteil der Frauen (20% bzw. 24%), das Auftreten von AP (80% bzw. 76%), das Vorhandensein von Risikofaktoren (relativ wenige) oder Infarkten (0% bzw. 13%) vor der Angiographie waren in Gruppe Ia und Ib nicht verschieden (Tab. 52). Auf die Gruppe Ia wird in Kapitel E.14. zurückgekommen.

Gruppe Ib (Patienten ohne Stenosen und ohne kongestive Kardiomyopathie) unterschied sich von Gruppe II (Stenosen unter 75%) im Durchschnittsalter (41.9 Jahre gegenüber 51.2 Jahren) und im Vorhandensein von Diabetes mellitus (16% zu 58%, $p<0.01$) sowie Hyperlipidämie (5% zu 54%, $p<0.01$). Auch wurden bei Patienten der

Tabelle 52 Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten, die nach dem Grad ihrer KHE eingeteilt wurden. Gruppe Ia: kongestive Kardiomyopathie, Ib: keine Stenosen, keine kong. Kardiomypathie, II: Stenosen ≤ 75%, III: 1vd, IV: 2vd, V: 3vd oder Hauptstammstenose

	Ia	Ib	II	III	IV	V
Patientenzahl	15	38	24	45	28	23
Klinische Befunde						
Durchschnittsalter	46.4	41.9	51.2	51.0	52.4	53.6
Frauen	20%	24%	21%	13%	11%	9%
Angina pectoris	80%	76%	88%	93%	96%	100%
Adipositas	47%	32%	58%	62%	54%	65%
Diabetes mellitus	20%	16%[3]	58%	40%	39%	52%
Hyperlipidämie	13%	5%[3]	54%	56%	71%	86%
Hypertonie	0%	8%	25%	22%	25%	22%
Hyperuricämie	0%	8%	8%	20%	25%	22%
Infarkt vor Angio	0%	13%	25%	73%	82%	78%
Herzvergrößerung	53%[2]	16%	33%	16%	18%	17%
ischämische ST-Streckensenkung	20%	29%	42%	44%	71%	74%
EF ≤ 60%	33%[1]	0%[4]	21%	27%	14%	30%
Hypo-, Akinese	67%[1]	5%[4]	33%	42%	57%	22%
Dyskinese, Aneurysma	13%	5%	0%	24%	21%	30%
schlechte Ventrikelfunktion (Hypo- oder Akinese, Dyskinese, Aneurysma oder EF ≤ 60%)	80%[1]	11%	33%	64%	68%	44%
Anteil der Operierten	0%	0%	4%	16%	36%	70%

1) $p \leq 0.01$ bei Vergleich von Gruppe Ia und Gruppe Ib

2) $p \leq 0.05$ bei Vergleich von Gruppe Ia und Gruppe Ib

3) $p \leq 0.01$ bei Vergleich von Gruppe Ib und Gruppe II

4) $p \leq 0.05$ bei Vergleich von Gruppe Ib und Gruppe II

Gruppe Ib gegenüber denen der Gruppe II im Ventrikulogramm seltener eine EF unter 60% (0% zu 21%, $p < 0.05$) und Hypo- bzw. Akinesen (5% zu 33%, $p < 0.05$) gefunden (Tab. 52). Anscheinend können bereits geringe Stenosen unter 75% die Myokardfunktion verschlechtern.

Die Gruppe Ib unterschied sich von den Gruppen III, IV und V nicht signifikant bezüglich der Zahl der Frauen, dem Vorhandensein von Hypertonie, Hyperuricämie und Hervergrößerung. Hingegen war das Durchschnittsalter von Gruppe Ib geringer (41.9 Jahre zu 51.0-53.6 Jahren), außerdem traten signifikant seltener Angina pectoris (Ausnahme: Gruppe IV), Adipositas, Diabetes mellitus (Ausnahme:IV) und Hyperlipidämie auf. Infarkte vor der Angiographie waren seltener, ebenso ischämische ST-Streckensenkungen (Ausnahme: III), Hypo- oder Akinesen (Ausnahme: V), Dyskinesen oder Aneurysma (Ausnahme: IV) und eine EF unter 60% (Ausnahme: IV). Die Ventrikelfunktion war insgesamt besser bei Patienten der Gruppe Ib. Das Signifikanzniveau - die Gruppen in Klammern ausgenommen, zu diesen gab es keinen signifikanten Unterschied - war 0.01 oder 0.05.

Verglich man die Gruppe II mit den Patienten der Gruppen III-V (addiert), so fand man in Gruppe II seltener Infarkte (25% : 79%, $p < 0.01$), häufiger Herzvergrößerung (33% : 16%, $p < 0.05$) und keine Dyskinesen bzw. Herzwandaneurysmen (0% : 25%, $p < 0.01$). Der Anteil der Frauen war nicht signifikant größer, das Alter entsprach dem Durchschnitt.

Bei Patienten mit signifikanter KHE (Gruppen III-V) stiegen mit zunehmender Zahl der erkrankten Gefäße das Vorhandensein von Angina pectoris, Hyperlipidämie und ischämischen ST-Streckensenkungen an (was umgekehrt deren Voraussagewert bestätigte, vgl. auch Kap. E.5.), ebenso die Zahl der Operierten. Etwa gleich blieben die Häufigkeiten von Adipositas, Diabetes mellitus, Hypertonie,

Infarkten und Herzvergrößerung, während der Anteil der Frauen mit zunehmender KHE abnahm (Tab. 52). Der Unterschied zwischen den Gruppen III-V erreichte allerdings nie das Signifikanzniveau.

E.13.b. Beobachtungen zum Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Stenosegrad (Tab. 53)

Patienten ohne Koronarsklerose mit oder ohne kongestive Kardiomyopathie

Alle Patienten ohne KHE wurden konservativ behandelt. 3 der 15 mit kongestiver Kardiomyopathie starben (20%): Einer im Monat der Angiographie, ein zweiter 9 Monate nach der Untersuchung, der dritte starb innerhalb der ersten 2 Jahre nach der Angiographie, sein Sterbedatum ist nicht bekannt. Unter den Patienten ohne Stenosen und ohne Kardiomyopathie wurde kein Todesfall bekannt, allerdings beantworteten 14 von 38 (37%) den Fragebogen nicht.

9 der 12 übrigen mit kongestiver Kardiomyopathie antworteten, 24 der 38 ohne KHE und ohne kongestive Kardiomyopathie. Die AP verschwand bei 13% (1 von 8) der Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie und bei 11% (2 von 18) der anderen, sie besserte sich bei weiteren 25% (45%) und verschlechterte sich bei 13% (6%). Die Leistungsfähigkeit wurde verbessert bei 22% (2 von 9) bzw. 38% (9 von 24) und schlechter bei 33% (4%, $p < 0.05$). Die Beobachtungszeiten betrugen 20.7 Monate und 20.1 Monate (Spannweite 9-38 Monate und 9-33 Monate).

Die hohe Letalität und das relativ schlechte Ergebnis - bei einem Drittel verschlechterte sich die Leistungsfähigkeit - spiegelt die rasche Progredienz und die schlechte Prognose der kongestiven Kardiomyopathie wider, im Kontrast zu den anderen Patienten ohne KHE.

Tabelle 53 Therapieerfolg in Abhängigkeit vom Vorhandesein bzw. Grad einer KHE

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Angina pectoris				Leistungsfähigkeit			Letalität
			verschwunden	gebessert	unverändert	verschlechtert	gebessert	unverändert	verschlechtert	
kongestive Kardiomyopathie, kons.	9	20.7	13%	25%	50%	13%	22%	45%	33%*	20%
keine Stenosen, keine Kardiomyopathie, kons.	24	20.7	11%	45%	38%	6%	22%	58%	4%	0%
Stenosen $\leq$ 75%, kons.	17	17.2	14%	36%	29%	21%	43%	43%	14%	0%
1vd, Op	6	14.7	33%	67%	0%	0%	83%	17%	0%	0%
1vd, kons.	34	19.6	12%	46%	36%	6%	35%	41%	24%	0%
2vd, Op	7	14.7	57%**	29%	14%	0%	43%	43%	14%	11%
2vd, kons.	15	20.1	7%	53%	40%	0%	46%	31%	23%	5%
3vd, Op	13	15.8	15%	62%	23%	0%	62%	23%	15%	7%
3vd, kons.	6	16.2	25%	25%	50%	0%	50%	50%	0%	0%

* $p \leq 0.05$ bei Vergleich mit Patienten ohne Stenosen und ohne Kardiomyopathie

** $p \leq 0.05$ bei Vergleich mit kons. Behandelten mit 2vd

Patienten mit Koronarsklerose

Stenosen < 75% ("nicht signifikante" Stenosen)
Ein nur unwesentlich anderes Ergebnis (n.s.) als Patienten ohne Sklerose und ohne Kardiomyopathie hatten konservativ Behandelte mit Stenosen unter 75% (in Klammern zum Vergleich Patienten ohne Stenosen und ohne Kardiomyopathie). Bei 14% (11%) verschwand die AP (2 von 14 bzw. 2 von 18), bei weiteren 36% (45%) verbesserte, bei 21% (6%) verschlechterte sie sich. Die Leistungsfähigkeit verbesserte sich bei 43% (38%) und verschlechterte sich bei 14% (4%). Von 24 Patienten antworteten 17, einer war bei der Angiographie gestorben (Beobachtungsdauer 17.2 Monate, Spannweite 9-42 Monate).

Eingefäßerkrankung

40 der 45 Patienten mit 1vd antworteten, 6 der 7 Operierten und 35 der 38 konservativ Behandelten. Bei 33% (2 von 6) der Operierten und 12% (4 von 33) der Nichtoperierten verschwand die AP, bei den übrigen (bzw. weiteren 46%,n.s.) besserte, bei 0% (6%) verschlechterte sie sich. Die Leistungsfähigkeit wurde bei 83% (5 von 6) bzw. 35% (12 von 34, n.s.) besser und bei keinem (24%) schlechter. Kein Patient starb, die Beobachtungszeiten betrugen 14.7 Monate und 19.6 Monate (Spannweite 9-18 und 9-35 Monate).

Das Ergebnis der Operierten war hinsichtlich der Symptome und Leistungfähigkeit besser (n.s.), doch auch konservativ Behandelte mit Eingefäßerkrankung wiesen einen guten Behandlungserfolg auf.

Zweigefäßerkrankung

7 der 9 Operierten mit 2vd antworteten, einer war bei der Operation gestorben (11% Op-Letalität); 15 der 19 konservativ Behandelten aus dieser Gruppe beantworteten unseren Fragebogen, einer war 4 Monate nach der Angiographie verstorben (5.3% Letalität). Bei 57% der Operierten (4 von 7) und 7% (1 von 15) der konserva-

tiv Behandelten ($p < 0.05$) verschwand die Angina pectoris, sie besserte sich bei weiteren 29% (53%) und verschlechterte sich bei 0% (0%). Die Leistung wurde besser bei 43% (46%) und schlechter bei 14% (23%) (Beobachtungsdauer 14.7 und 20.1 Monate, Spannweite 3-21 und 9-32 Monate).

Dreigefäßerkrankung und Hauptstammstenose

13 von 14 Operierten mit 3vd oder Hauptstammstenose antworteten, einer starb an den Folgen der Operation (Op-Letalität 7.1%). Von 8 konservativ Behandelten antworteten 6, ein neunter war bei der Angiographie gestorben. Bei 15% der Operierten (2 von 13) und 25% der konservativ Behandelten (2 von 6) verschwand die AP, bei weiteren 62% (25%) besserte sie sich. Die Leistung wurde besser bei 62% (50%) und schlechter bei 15% (0%). Die Beobachtungszeiten betrugen 15.8 und 16.2 Monate (Spannweite 7-22 und 11-23 Monate).

Signifikante Unterschiede zwischen Operierten und medikamentös Behandelten fanden sich bei Patienten mit 2vd (s.o.), sie könnten aber durch die kürzere Beobachtungszeit der Operierten bedingt sein. Bei Patienten mit Ein- und Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose ließen sich Unterschiede hinsichtlich AP und Leistungsfähigkeit statistisch nicht sichern, jedoch ging die Tendenz zugunsten der Operierten. Die Lebenserwartung schien für die ersten beiden Jahre nach der Angiographie wegen der Op-Letalität eher bei konservativ Behandelten besser zu sein.

Die Ergebnisse der Operierten waren - ohne bei Ein- und Dreigefäßerkrankung statistisch signifikant zu sein - fast immer besser als die der medikamentös Behandelten, mit Ausnahme des Verschwindens der AP bei Patienten mit Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose (15%, konservativ Behandelte mit Dreigefäßerkrankung 25%). Bei den anderen Operierten verschwand die AP bei 33%-57%. Sie besserte sich bei insgesamt 77%-100%, die Leistung bei 43%-83%.

Die medikamentös Behandelten (ohne kongestive Kardiomyopathie) wiesen unabhängig vom Vorhandensein bzw. dem Grad einer Stenose bezüglich AP und Leistungsfähigkeit fast identische Werte auf. Die AP verschwand bei 7%-14% (Ausnahme: bei Dreigefäßerkrankten und Patienten mit Hauptstammstenose in 25%) und besserte sich bei insgesamt 50%- 60%. Die Leistung wurde bei 35%-50% besser.

E.13.c. Überlebensrate in Beziehung zum koronarangiographischen Befund (unter Ausschluß kongestiver Kardiomyopathie) (Tab. 54)

24 Patienten ohne Koronargefäßstenose lebten 20 Monate nach der Untersuchung, 14 antworteten nicht (gewertet als 100% Überlebensrate), ebenso lebten 17 von 23 mit nicht signifikanten Stenosen unter 75% (6 ohne Antwort) 17 Monate nach Angiographie (100% Überlebensrate, aber ein Todesfall bei der Angiographie).

Kein Patient mit Eingefäßerkrankung starb während des Beobachtungszeitraumes (6 von 7 Operierten antworteten, Beobachtungsdauer 15 Monate; 34 von 38 konservativ Behandelten antworteten, Beobachtungsdauer 20 Monate).

Einer von 9 Operierten mit Zweigefäßerkrankung starb während der Operation, 7 beantworteten unser Schreiben, einer nicht (88.9% Überlebensrate nach 15 Monaten). Einer von 19 konservativ Behandelten war gestorben, 3 hatten nicht geantwortet (94.7% Überlebensrate nach 20 Monaten).

Ein Patient der 14 Operierten mit Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose der LCA war an den Operationsfolgen gestorben, die restlichen 13 lebten nach durchschnittlich 16 Monaten (92.9%). Zwei medikamentös Behandelte mit Dreigefäßerkrankung hatten nicht

Tabelle 54 Überlebensraten der 208 Patienten, die die Koronarangiographie überlebt hatten

Gruppe	Pat. zahl	davon nicht geantwortet	Todesfälle	Überleben der gesamten Gruppe	Beob. dauer Monate
kong. Kardiomyopathie	15	3	3	80.0%	21
keine KHE, keine kongestive Kardiomyopathie	38	14	-	100.0%	20
Stenosen < 75%	23*	6	-	100.0%	17
1vd, Op	7**	1	-	100.0%	15
1vd, kons.	38	4	-	100.0%	20
2vd, Op	9	1	1	88.9%	15
2vd, kons.	19	3	1	94.7%	20
3vd oder Hauptstammstenose ≥50%, Op	14	-	1	92.9%	16
3vd oder Hauptstammstenose ≥50%, kons.	8*	2	-	100.0%	16
Mitralklappenfehler, Op	8	-	1	87.5%	19
Mitralklappenfehler, kons.	5	2	-	100.0%	27
Aortenklappenfehler, Op	13	1	2	84.6%	18
Aortenklappenfehler, kons.	11	3	1	90.9%	20

* zusätzlich ein Patient bei der Koronarangiographie gestorben

** 6 x Bypass-Op, 1 x Aneurysmektomie

geantwortet, die anderen 6 waren nach durchschnittlich 16 Monaten noch am Leben (100%). Ein Patient mit Hauptstammstenose war bei der Angiographie verstorben.

Einschränkend zu den Zahlen für das Überleben muß gesagt werden, daß eine Reihe von Patienten die Anfrage nicht beantwortet hatte (weitere Nachforschungen waren nicht erfolgt). Besonders Patienten ohne signifikante Stenosen hatten den Fragebogen seltener zurückgesandt: 32% derjenigen ohne Stenosen sowie 26% der Patienten mit Stenosen unter 75%. Hingegen hatten nur 12% der Patienten mit signifikanter KHE nicht geantwortet. Die oben genannten Überlebensraten wurden auf die Gesamtheit der Patienten bezogen, es wurde also angenommen, daß alle Patienten am Leben waren, die den Fragebogen nicht ausgefüllt hatten.

Bezieht man sich nur auf die Patienten, deren Schicksal bekannt war - also auf solche, die geantwortet hatten oder von deren Tod man wußte -, so lagen die Überlebensraten in der Beobachtungszeit (15-27 Monate) für Operierte mit 2vd bei 87.5% (88.9%), für konservativ Behandelte mit 2vd bei 93.8% (94.7%) und für Operierte mit 3vd bzw. Hauptstammstenose bei 92.9% (92.9%); die Zahlen in Klammern ergaben sich, wenn man annahm, daß all jene Patienten noch am Leben waren, die nicht geantwortet hatten. Für alle anderen Gruppen betrug die Überlebensrate 100%.

Als Dunkelziffer bleibt aber dennoch die Zahl der Todesfälle unter den 34 Patienten (von allen 173 Patienten ohne Vitien), die den Fragebogen nicht beantwortet hatten.

Aufgrund der geringen Beobachtungsdauer und der großen Zahl von Patienten, deren Schicksal nicht bekannt war (19.7% von 173 Patienten), wird auf eine Diskussion dieser Ergebnisse verzichtet. Die in der Literatur angegebenen Überlebensraten von Patienten mit signifikanter KHE sind den Tabellen 9 und 10 sowie den Abbildungen 5 und 6 zu entnehmen.

E.14. Koronarangiographierte Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie

E.14.a. Eigene Beobachtungen

15 unserer Patienten hatten eine kongestive Kardiomyopathie (davon 20% Frauen, Tab. 52). Sie waren jünger als Patienten mit signifikanter KHE (Stenosen $\geq$ 75%) und hatten seltener Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung aufzuweisen. Signifikant seltener war aber nur das Vorhandensein einer Hyperlipidämie (13% zu 68%, $p \leq 0.01$). Kein Patient mit kongestiver Kardiomyopathie hatte vor der Angiographie einen Myokardinfakt erlitten (0.0% zu 77%, $p < 0.01$), auch ST-Streckensenkungen traten seltener auf (20% zu 59%, $p \leq 0.05$, Tab. 52).

Die Myokardfunktion hingegen war charakteristischerweise schlecht. Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie zeigten häufiger Herzvergößerung (53% zu 17%, $p \leq 0.01$) sowie eine EF unter 60% (33% zu 24%, n.s.), häufiger Hypo- oder Akinesen (67% zu 42%, n.s.) und eine insgesamt schlechte Ventrikelfunktion (EF unter 60% oder lokalisierte Kontraktionsstörung, 80% zu 60%, n.s.) als Patienten mit KHE.

Besonders eingeschränkt war die Überlebensrate der Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie. Nach einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 21 Monaten lebten nur noch 80% der Patienten (75% derjenigen, deren Schicksal bekannt war).

E.14.b. Diskussion und Schlußfolgerung zum Problem der kongestiven Kardiomyopathie

80% unserer Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie wiesen eine Störung der Kontraktilität der Herzmuskulatur auf, bei 33% lag

Tabelle 55 Patienten mit Kardiomyopathie

Autoren	Auswahlkriterien	Pat. zahl	Überlebens-rate (Jahre)
MASSUMI et al. (130)	Kardiomyopathie und Herzinsuffizienz unbekannter Genese	50	74% (2)
BAXLEY (17)	kongestive Kardiomyopathie	36	
	a) EF ≥ 20%		68% (3)
	b) EF ≤ 20%		15% (3)
DYE et al. (49)	Herzvergrößerung und -insuffizienz unbekannter Ursache	32	62% (4)
Mc DONALD et al. (47)	Kardiomyopathie bei starkem Alkoholkonsum	48	60% (4)
DEMAKIS et al. (44)	Kardiomyopathie bei starkem Alkoholkonsum	64	59% (4)
GOODWIN (71)	Herzinsuffizienz ungeklärter Ursache	74	45% (4)
BURCH et al. (30)	Kardiomyopathie 2 bis 20 Wochen nach dem Puerperium	34	65% (5)
KRISTINSSON (113)	Kongestive Kardiomyopathie		50% (5)
DEMAKIS et al. (43)	Herzinsuffizienz nach dem Puerperium		
	a) ohne Kardiomegalie	14	86% (5)
	b) mit Kardiomegalie	13	15% (5)
	6 Monate nach der Entlassung aus der Klinik		

die Auswurffraktion unter 60%, 47% hatten Kontraktionsstörungen ohne stärkere Verminderung der EF. Eine verminderte Kontraktilität ist das Kennzeichen der kongestiven Kardiomyopathie. Die Ursachen sind unbekannt, diskutiert werden u.a. Alkohol, Virusinfektion und Schwangerschaft.

Nach 21 Monaten lebten noch 80% unserer Patienten, was einer jährlichen Absterberate von 13% entsprach. BURCH et al. (30) ermittelten eine Absterbequote von 7%. Mc DONALD et al. (47) und DEMAKIS et al. (44) 10% (alkoholbedingte Kardiomyopathie), bei Patienten mit Kardiomegalie nach dem Puerperium sogar 17% jährlich (DEMAKIS et al., 43; Tab. 55).

Die Behandlung mit Glykosiden, Diuretika und eventuell Vasodilatantien versucht, die Herzinsuffizienz anzugehen. Das schnelle Fortschreiten dieser Krankheit kann jedoch bis heute nicht beeinflußt werden (Ausnahme: Herztransplantation).

E.15. Koronarangiographie bei Patienten mit Herzklappenfehlern

E.15.a. Eigene Beobachtungen

37 unserer 210 Patienten hatten einen Herzklappenfehler. Indiziert ist die Koronarangiographie bei Patienten mit Klappenfehlern dann, wenn sie zusätzliche AP verspüren, ferner bei Männern über 30 und Frauen über 40 Jahren, auch wenn eine Angina pectoris fehlt (vgl. Indikationen zur Koronarangiographie, Kap. C.2.). 16 Patienten hatten eine Aortenklappeninsuffizienz (AI), 8 eine Aortenklappenstenose (AS), 5 eine Mitralklappeninsuffizienz (MI) und 8 eine Mitralklappenstenose (MS). Kombinierte Vitien wurden unter dem vorherrschenden Vitium eingeordnet.

Angina pectoris und KHE bei Patienten mit Herzklappenfehlern

11 der 16 Patienten mit AI litten an AP, kein Patient mit AI hatte eine Stenose $\geq 50\%$.

Von 8 Patienten mit AS hatten 6 AP, einer von diesen eine 50%-74%ige Stenose des Ramus marginalis dexter (Rmd). Beide Patienten mit AS, aber ohne Angina pectoris hatten Koronararteriensklerose: einer im Rc und in der RCA (jeweils 50%-74%), der andere hatte keine auf dem Angiogramm sichtbare AV-Knotenarterie.

5 der 8 Patienten mit MS hatten AP, kein Patient mit MS eine $\geq 50\%$ige Stenose. 3 der 5 mit MI litten an AP, einer von diesen hatte eine subtotale Stenose der RCA.

Bei nur 4 der 37 Patienten ergab das Koronarangiogramm somit eine Koronarsklerose $\geq 50\%$. 2 von ihnen litten an AP-Beschwerden, 2 nicht. Bei 23 der 25 übrigen Patienten mit AP wurde diese allein durch den Klappenfehler verursacht. Die AP erklärt sich aus der starken Mehrbelastung des je nach Klappenfehler betroffenen Myokardabschnitts, was als relative Koronarstenose bezeichnet werden kann. Bei AS sind die Verhältnisse aufgrund des niedrigen koronaren Perfusionsdruckes besonders ungünstig.

Tabelle 56 Klinische und koronarangiographische Befunde bei Patienten mit Herzklappenfehlern verglichen mit Patienten ohne Vitien

	Aortenklappenfehler	Mitralklappenfehler	Patienten ohne Vitium
Patientenzahl	24	13	173
Klinische Befunde			
Durchschnittsalter	51.6	54.9	49.6
Frauen	8%	38%**	16%
Angina pectoris	71%**	62%*	89%
Diabetes mellitus	13%**	46%*	37%
Infarkt vor Angio	17%*	8%*	50%
Linksherzinsuffizienz	75%*	92%*	43%
Rechtsherzinsuffizienz	29%	85%*	15%
supraventr.Rh'stör.	33%**	69%*	16%
AV-Block	29%**	0%	10%
EF < 60%	8%	23%	17%
Hypo-, Akinese	4%	15%	15%
Koronarangiographische Befunde			
keine Stenose	88%*	92%*	31%
Stenose < 75%	8%	0%	14%
Eingefäßerkrankung	4%	8%	26%
Zweigefäßerkrankung	0%	0%	16%
Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose	0%	0%	13%

* $p < 0.01$ bei Vergleich der Patienten mit und denen ohne Vitium

** $p < 0.05$ bei Vergleich der Patienten mit und denen ohne Vitium

Klinische Befunde bei Patienten mit Aortenklappenfehler (Tab. 56)

Das Durchschnittsalter der 24 Patienten mit Aortenvitium lag bei 51.6 Jahren, der Anteil der Frauen bei 8%. Im Vergleich zu den 173 Patienten, die primär wegen Verdachts auf KHE untersucht wurden, waren Diabetes mellitus (13% : 37%, $p < 0.05$) und Infarkthäufigkeit (17% : 50%, $p < 0.01$) erniedrigt, das Auftreten eines AV-Blocks (29% : 10%, $p < 0.05$) erhöht. 75% litten an Dyspnoe als Zeichen der Linksherzinsuffizienz, 29% hatten bereits eine Rechtsherzinsuffizienz entwickelt. Bei 2 Patienten (8%) war die EF geringer als 60%, einer (4%) hatte eine Hypokinese. 2 der 24 (8%) wiesen Stenosen zwischen 50% und 74% auf, einer (4%) eine signifikante ($\geq$75%ige) Läsion.

Klinische Befunde bei Patienten mit Mitralklappenfehlern

Das Durchschnittsalter der 13 Mitralpatienten betrug 54.9 Jahre, der Anteil der Frauen 38%. Im Vergleich zu den Patienten mit vermuteter KHE waren die Infarkthäufigkeit vermindert (8% gegenüber 50%, $p < 0.01$), supraventrikuläre Rhythmusstörungen traten vermehrt auf (69% : 16%, $p < 0.01$). 92% litten an Links-, 85% an Rechtsherzinsuffizienz. Bei 3 (23%) lag die EF unter 60%, 2 (15%) hatten eine Hypokinese. Ein Patient (8%) hatte eine signifikante Stenose.

E.15.b. Therapieergebnis (Tab. 57)

Patienten mit Aortenklappenfehlern

13 der 24 Patienten mit Aortenklappenfehlern erhielten einen prothetischen Klappenersatz (Starr-Edwards-Prothese). 2 Patienten starben an den Op-Folgen (15.4%), 10 beantworteten unsere Fragen. Die Dyspnoe besserte sich bei 70% und verschlechterte sich bei 10%, ebenso die Leistungsfähigkeit. Die Angina pectoris verschwand bei 40% (2 von 5), besserte sich bei weiteren 40% und wurde bei 20% schlechter. 2 Patienten hatten sich einer Re-Operation unterziehen müssen. Die Beobachtungszeit betrug 17.8 Monate (Spannweite 1-33 Monate), der durchschnittliche Grad des Klappenfehlers 3.25.

11 Patienten wurden konservativ behandelt. Einer

Tabelle 57 Therapieerfolg bei Patienten mit Herzklappenfehlern

	Pat.-zahl	Beob.-dauer Monate	Leistungsfähigkeit			Angina pectoris				Leta-lität
			ge-bes-sert	unver-ändert	ver-schlech-tert	ver-schwun-den	ge-bes-sert	unver-ändert	ver-schlech-tert	
Aortenvitium, Op	10	17.8	70%	20%	10%	40%	40%	0%	20%	15.4%
Aortenvitium, kons.	7	20.0	14%	43%	43%	0%	20%	40%	40%	9.1%
Mitralvitium, Op	7	18.7	71%	14%	14%	25%	75%	0%	0%	12.5%
Mitralvitium, kons.	3	27.0	33%	0%	67%	0%	0%	100%	0%	0%

Grad des Klappenfehlers: Aortenvitium, Op 3.25
Aortenvitium, kons. 2.30
Mitralvitium, Op 3.35
Mitralvitium, kons. 2.90

starb kurz nach der Angiographie (9.1% Letalität), 7 antworteten. Die Dyspnoe hatte sich bei 14% gebessert und ebenso vielen verschlechtert, die Leistungfähigkeit war bei 14% besser, bei 43% schlechter. Die AP verschwand bei keinem, besserte sich bei 20% (1 von 5) und verschlechterte sich bei 40%. Die Beobachtungszeit betrug 20 Monate (Spannweite 14-32 Monate), der Grad des Klappenfehlers 2.30.

Die Ergebnisse waren bei den Operierten nicht signifikant besser, jedoch war der Grad des Klappenfehlers um 1 größer als bei konservativ Behandelten, was ein besseres Ergebnis der Operierten andeutete. Die Verteilung von AI und AS war bei Operierten und konservativ Behandelten gleich, bei letzteren war die Beobachtungsdauer etwas länger.

Bei längerer Beobachtung schien sich das Ergebnis hinsichtlich Dyspnoe und Leistung zu verschlechtern. Nur einer der 3 zuerst Operierten (Beobachtungsdauer 21 Monate) fühlte sich besser (33%), einer (33%) schlechter. Von den 7 anderen (Beobachtungsdauer 16.4 Monate) fühlten sich 78% gebessert, keiner verschlechtert. Der Erfolg hinsichtlich der AP hingegen war unabhängig von der Beobachtungsdauer.

Patienten mit Mitralklappenfehlern

8 der 13 Patienten mit Mitralklappenfehlern wurden operiert (eine Kommissurotomie, 7 Björk-Shiley-Prothesen). Ein Patient verstarb bei der Operation (12.5%), alle anderen antworteten. 71% fühlten sich besser bezüglich Dyspnoe und Leistung, 14% schlechter. Bei 25% (1 von 4) verschwand die AP, bei allen übrigen wurde sie besser. Die Beobachtungszeit betrug 18.7 Monate (Spannweite 12-30 Monate), der Grad des Vitiums 3.35.

5 Patienten wurden konservativ behandelt, 3 antworteten. 33% fühlten sich besser, 67% schlechter hinsichtlich Dyspnoe und Leistung. Die AP blieb bei allen Patienten unverändert. Die Beobachtungszeit betrug 27 Monate (Spannweite 20-39 Monate), der Grad des Klappenfehlers 2.9.

Dyspnoe und Leistung unterschieden sich statistisch nicht in den Gruppen. Die Tendenz ging dahin, daß Operierte auch hierin ein besseres Ergebnis zeigten; sie wurden aber nur 18.7 Monate beobachtet,

die konservativ Behandelten 27 Monate.

Patienten mit Herzklappenfehlern und zusätzlicher KHE (Stenosen ≥ 50%)

Zwei Patienten mit Aortenklappenfehlern und Koronarstenosen ≥ 50% erhielten einen Aortenklappenersatz. Bei beiden wurde keine zusätzliche Bypass-Operation vorgenommen, weil die Stenose zu gering war (50%-74% des Rmd) bzw. dem verschlossenen Gefäß (100% Rnav) keine erhebliche Bedeutung zukam. Einer dieser beiden Patienten hatte vor der Operation AP verspürt. Nach dem Klappenersatz hatte sich die AP verbessert, war jedoch nicht völlig verschwunden. Der konservativ behandelte Patient mit Aortenklappenfehler und 50%-74%iger Stenose hatte keine AP vor oder nach der Operation.

Der Patient mit MI und subtotaler Stenose der RCA wurde nicht operiert. Er fühlte sich zum Zeitpunkt der Anfrage in allen Punkten schlechter als zur Zeit der Koronarangiographie.

E.15.c. Diskussion des koronarangiographischen Befundes und seiner Bedeutung bei Patienten mit Herzklappenfehlern

Patienten mit Aortenklappenfehlern

Zwei (8%) unserer Patienten mit Aortenvitium hatten zusätzlich Koronarstenosen zwischen 50 und 74%, ein weiterer (4%) hatte Stenosen ≥ 75%. HANCOCK (89) fand für das Jahr 1973, als etwa 2/3 aller Klappenoperierten koronarangiographiert wurden, bei 38% eine Stenose über 50%. Im Alter von 40-49 Jahren hatte kein Patient, zwischen 70 und 79 Jahren hatten 60% eine KHE. Frauen waren in 60%, Männer in 56% betroffen. In anderen Arbeiten traten bei 10%-48% der Patienten mit Aortenklappenstenose eine signifikante KHE (≥75%) auf (Tab. 58), bei uns lag der Wert bei 13%. GRABOYS und COHN (73) fanden bei 17% ihrer Patienten mit AI eine zusätzliche KHE, wir hingegen bei keinem.

71% unserer Patienten mit Aortenklappenfehlern hatten eine Angina pectoris, davon hatten nur 6% (1 von 17) eine Koronarsklerose über 50%. In der Literatur hatten 46%-79% der Patienten mit Aortenvitium eine AP, von diesen wiederum 22%-64% Stenosen ≥ 50% (Tab. 59). Während GRABOYS und COHN (73) bei 4% der

Tabelle 58 Anteil der Patienten mit Koronararterienstenosen an der Zahl der Patienten mit Aortenklappenfehlern (AS = Aortenstenose, AI = Aorteninsuffizienz)

Autoren	Stenosen ≥ 75%	Stenosen ≥ 50%
LINHARD, De La TORRE (124)	48% (AS)	-
BONCHEK et al. (23)	10%	-
MORASKI, RUSSEL (137)	-	46% (AS)
HARRIS, KAPLAN (90)	23% (AS)	-
BASTA, RAINES (15)	13%	-
GRABOYS, COHN (73)	21% (AS) 17% (AI) 28% (AS und AI) 21% (alle)	- - - -
HANCOCK (89) Patienten 1973 ausgewählte Patienten	- -	38% 56%
eigene Beobachtung	13% (AS) 0% (AI) 4% (alle)	38% (AS) 0% (AI) 13% (alle)

Tabelle 59 Patienten mit Aortenklappenfehlern und AP

Autoren	Anteil der Patienten mit Vitium und AP	davon hatten Stenosen ≥ 50%
RUBIN et al. (168)	46%	?
GRABOYS, COHN (73)	62% (AI) 63% (AS) 67% (alle)	22% 33% 42%
HANCOCK (89)	74%	64%
BERNDT et al. (20)	79%	43%
eigene Beobachtung	69% (AI) 71% (alle) 75% (AS)	0% 6% 17%

Tabelle 60 Operationsletalität beim Aortenklappenersatz

Autoren	
ROBERTS et al. (160)	20%
	8% (letzte Jahre)
RIECKER (158)	19%
RUBIN et al. (168)	12%
BARNHORST, OXMAN (13)	6%
HANCOCK (89)	5%
eigene Beobachtung	15%

Tabelle 61 Überlebensraten der Patienten mit Aortenklappenfehlern

Autoren	Therapie	Fünfjahres-überlebens-rate	Zehnjahres-überlebens-rate
FRANK, JOHNSON (61) AS	kons.	48%	10%
RUBIN et al. (168) AS	Op	82%	66%
FRANK, JOHNSON (61) AI Grad III + IV	kons.	75%	50%
RUBIN et al. (168) AI ohne Herzinsuffizienz	Op	-	72%
AI mit Herzinsuffizienz	Op	-	30%
RAPAPORT (156)	kons.	38%	20%
BARNHORST, OXMAN (13)	Op	-	58%*

* hochgerechnet (Überlebensrate nach 8 Jahren 65%)

Patienten ohne AP eine Koronarsklerose fanden, lag diese Zahl bei HANCOCK (89) bei 33%. Bei uns wiesen 2 von 7 Patienten ohne Angina pectoris (28.6%) Stenosen ≥50% auf.

Die Op-Letalität unserer Patienten lag bei 15.4%, einer der beiden Toten war aber ein Risikopatient. Wegen eines paravalvulären Lecks wurde er 6 Wochen nach seinem ersten Klappenersatz reoperiert, kam mit einem systolischen Blutdruck von 60mm Hg zur Reoperation und starb 2 Tage später.

Die Operationsletalität beim Ersatz der Aortenklappe lag sonst zwischen 5% und 20% (Tab. 60), bei zusätzlicher Bypass-Operation zwischen 11% und 14%. Bei einem durchschnittlichen Patientengut dürfte eine Letalität von unter 10% erreicht werden (GROSS und SCHÖLMERICH, 77). RIECKER (158) erwartet von einem erfahrenen Chirurgen für einen prothetischen Klappenersatz eine Letalität von ca. 5%.

Die Fünfjahresüberlebensrate für medikamentös Behandelte mit Aortenklappenfehlern lag zwischen 38% und 75%, die Zehnjahresrate bei 10%-50% (Tab. 61). Geht man von einer Op-Letalität von 10% aus und einer jährlichen Absterberate von 5% (RIECKER, 158, und RUBIN et al. 168), so leben nach 5 Jahren noch 65%, nach 10 Jahren 40% der Operierten. BARNHORST's und OXMAN's Zahlen (13) lagen bei 65% Überlebende nach 8 Jahren und somit um etwa 30% über den Zahlen für konservativ Behandelte. RUBIN et al. (168) fanden für operierte Patienten ohne Herzinsuffizienz Zehnjahresüberlebensraten von 66%-72%.

Die Operation verbessert neben der Lebenserwartung auch die Leistung signifikant. SCHÖLMERICH (77) sprach von einer Besserung in 70%, bei BERNDT et al.(20) waren alle Patienten gebessert. Bei uns lag die Zahl bei 73%.

Patienten mit Mitralklappenfehlern

Wie bei den Aortenklappenpatienten war auch bei denen mit Mitralvitium die Zahl der Patienten mit zusätzlicher KHE sehr unterschiedlich. 8% unserer Patienten mit Mitralvitium hatten eine KHE. BONCHEK et al. (23) fanden bei keinem ihrer 30 Patienten eine Stenose ≥60%, BEFELER et al. (19) bei 18%. Die pathologische Studie von TADAVARTHY et al. (184) sprach von signifikanter KHE bei 31% der Patienten (Tab. 62).

Tabelle 62 Mitralklappenfehler und KHE (Stenosen ≥60%)

Autoren	Anteil der Patienten mit KHE an der Zahl der Patienten mit Mitralklappenfehlern	
TADAVARTHY et al. (184)	31%	(17% Frauen, 46% Männer)
BEFELER et al. (19)	18%	
GARDNER et al. (65)	3%	
BONCHEK et al. (23)	0%	
eigene Beobachtung (Koronarangiographie)	8%	

Tabelle 63 Operationsletalität beim Mitralklappenersatz

Autoren	Operationsletalität
HAMMERMEISTER et al. (87)	28% (Klappenersatz) 7% (Kommissurotomie, Annuloplastik) 12% insgesamt
SCHÖLMERICH (77) (s.GROSS, SCHÖLMERICH)	2% (Grad III) 10%-15% (Grad IV)
RIECKER (158)	5%-20%
eigene Beobachtung	12.5%

Die Letalität bei Mitralklappenersatz ist abhängig vom Schweregrad, vom Lebensalter der Patienten und von der Größe des linken Vorhofs. Bei uns starb ein Patient (12.5%) mit einer MI Grad III-IV und einer EF von 50% bei verminderter Kontraktilität des linken Ventrikels.

In der Literatur betrug die Operationsletalität beim Ersatz der Mitralklappe zwischen 2% und 28% (Tab. 63).

Nach BARNHORST und OXMAN (13) überlebten 78% der Operierten die Fünfjahresgrenze postoperativ, von den konservativ Behandelten (OLESEN, 149) 56% 5 Jahre lang (Grad III), bei Schweregrad IV 10% (Abb. 9). Nach MEIER und REINDELL (134) hatten Operierte mit Schweregrad II eine nicht gesteigerte Lebenserwartung gegenüber konservativ Behandelten, bei Schweregrad III und IV hingegen lebten 20%-30% mehr Operierte nach 5 Jahren (Abb. 10).

HAMMERMEISTER et al. (87) fanden ebenfalls eine signifikant bessere Überlebensrate der Operierten gegenüber den konservativ Behandelten ($p < 0.09$), obschon die Operierten einen höheren Schweregrad, einen größeren Pulmonalarteriendruck und einen größeren Wedge-Druck aufwiesen als die Nichtoperierten. Nach 5 Jahren war die Überlebensrate bei allen operierten Patienten 10% größer als bei den Nichtoperierten, bei Operierten mit MI und MS mehr als 20% ($p < 0.06$) und bei Operierten mit MI allein etwa 15% ($p < 0.07$) größer als bei Nichtoperierten. Nach 10 Jahren war die Überlebensrate aller Operierten und derjenigen mit MI und MS um 35%, derer mit MI allein um 40% größer als die der konservativ Behandelten (Abb. 11-13).

E.15.d. Schlußfolgerung zum koronarangiographischen Befund bei Patienten mit Herzklappenfehlern

Besonders bei Aortenklappenfehlern ist eine AP häufig, beruht aber nur in einem Teil der Fälle auf einer KHE. 10%-48% aller Patienten mit Aortenvitium hatten zusätzlich signifikante Stenosen

Abbildung 9 Überlebensraten konservativ behandelter Patienten mit Mitralstenose, aufgeteilt nach klinischen Schweregraden: Schweregrad II (o), III (□) und IV (▲)
[aus RIECKER (158) nach OLESEN (149) und GROSSE-BROCKHOFF et al. (78)]

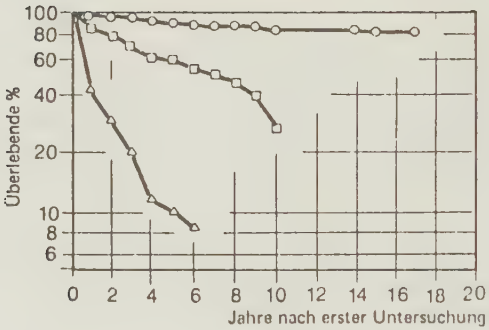


Abbildung 10 Überlebensraten operierter Mitralstenosen des funktionellen Schweregrades II (oben), III (Mitte) und IV (unten). Die schraffierte Fläche umfaßt den Streubereich der Überlebenskurven konservativ behandelter Mitralstenosen [aus RIECKER (158) nach MEIER und REINDELL (134)]

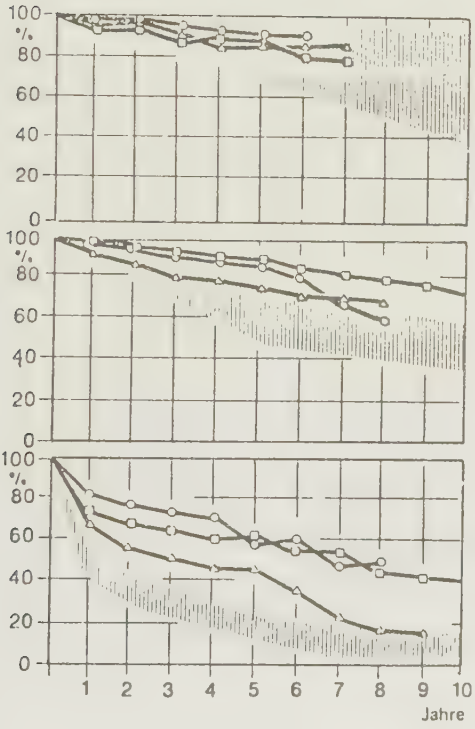


Abbildung 11 Überlebensraten von 177 operierten und 72 medikamentös behandelten Patienten mit Mitralklappenfehlern. Die Abbildung zeigt eine bessere Überlebensrate für die Operierten ($p = 0.01$) (nach HAMMERMEISTER, 87)

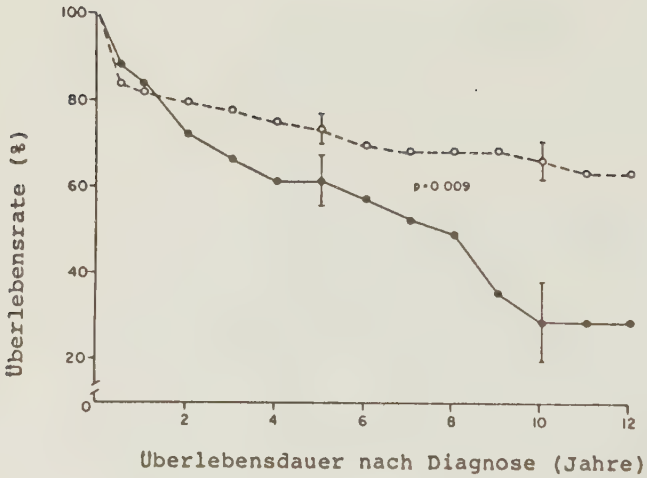


Abbildung 12 Überlebensraten von 45 operierten und 22 medikamentös behandelten Patienten mit kombinierten Mitralfehlern (MS und MI)
(nach HAMMERMEISTER, 87)

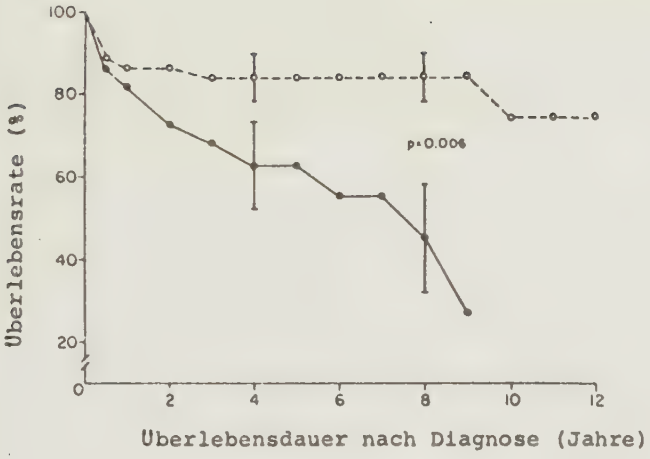
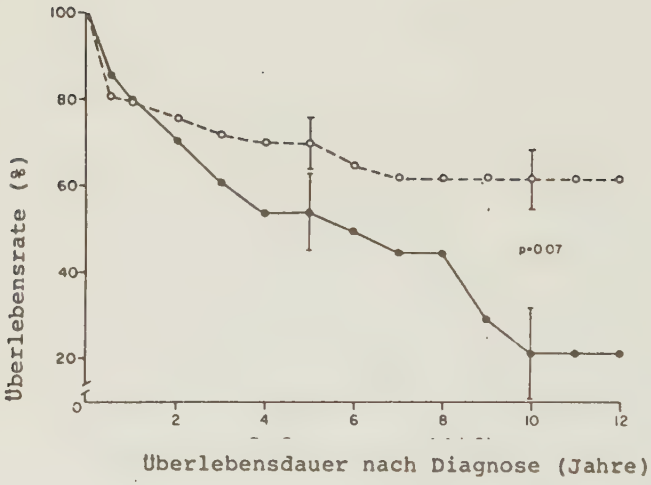


Abbildung 13 Überlebensraten von 61 operierten und 36 medikamentös behandelten Patienten mit Mitralinsuffizienz
(nach HAMMERMEISTER, 87)



o- - - -o Operierte (n = 61)

●————● medikamentös Behandelte (n = 36)

der Koronargefäße (Tab. 58). Ein Großteil dieser Patienten hatte Angina pectoris-Beschwerden. Auf der anderen Seite zeigte sich bei bis zu 33% derjenigen Patienten mit Aortenklappenfehlern ohne AP ein pathologisches Koronarangiogramm. Aus diesem Grund sollte man alle Patienten (Männer über 30 Jahre, Frauen über 40 Jahre) mit Aortenklappenfehlern angiographieren, auch wenn sie keine Angina pectoris verspüren. Bei pathologischem Befund wird zusätzlich zum Herzklappenersatz eine Gefäßtransplantation vorgenommen. Durch die zusätzliche Bypass-Operation verschlechtert sich die Operationsletalität nicht.

Bei Patienten mit Mitralklappenfehlern findet man seltener eine zusätzliche Koronarsklerose (0%-31%, Tab. 62). Dennoch sollte eine Koronarangiographie durchgeführt werden, um nötigenfalls auch hier zusätzlich eine Bypass-Operation durchzuführen.

Die Operationsletalität bei dem prothetischen Ersatz einer Herzklappe liegt heute im Vergleich zu den Zahlen einer Bypass-Operation recht hoch (5%-20%). Bei einer Reihe von Patienten - besonders bei Schweregrad III und IV - lassen sich jedoch die Symptome der Herzinsuffizienz medikamentös nicht mehr beherrschen. Ohne eine Operation wäre die Lebenserwartung der Patienten stark herabgesetzt. Überstehen sie hingegen den Eingriff, so ist ihre Überlebensrate wesentlich höher als die der konservativ Behandelten, und zusätzlich verbessern sich auch bei über 70% die Beschwerden erheblich.

Wie der Fall unseres Patienten zeigt, den man operieren wollte, der aber vor dem Termin starb, sollte ein notwendiger Klappenersatz so bald wie möglich durchgeführt werden.

Neue Klappenmodelle und eine immer bessere Technik des Chirurgen dürften die Operationsletalität in den nächsten Jahren sicherlich noch weiter senken.

F KONSEQUENZEN DER KORONARANGIOGRAPHIE IN DER EIGENEN UNTERSUCHUNG

F.1. Häufigkeit der koronarangiographischen Untersuchung, Risiko von Komplikationen

In den Jahren 1974-1976 wurden an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München 220 Koronarangiographien durchgeführt, davon 215 nach der Methode nach Judkins, 5 nach der Methode nach Sones.

Bei den 215 Untersuchungen nach Judkins betrug die Häufigkeit der tödlichen Komplikationen 0.9%, die der nicht tödlichen Komplikationen 4.2%. Inzwischen ist die Rate der tödlichen Komplikationen auf etwa 0.22% zurückgegangen.

F.2. Häufigkeit signifikanter und nicht signifikanter Befunde

Von 210 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden (bei 7 Patienten gelang die Untersuchung nur semi-selektiv oder war die Darstellung der Gefäße sehr schlecht, von weiteren 3 fehlten ausreichende Daten zur klinischen Anamnese) wurden 37 wegen eines Herzklappenfehlers koronarangiographiert. Zwei von diesen hatten eine Eingefäßerkrankung, zwei hatten Stenosen unter 75%.

53 der übrigen 173 Patienten hatten keine im Koronarangiogramm sichtbaren Stenosen, 24 Stenosen unter 75%, 45 Ein-, 28 Zwei- und 23 Dreigefäßerkrankungen bzw. Hauptstammstenosen der LCA.

Ein hoher Prozentsatz (44.5%, 77 von 173) hatte also ein normales oder nur bedingt pathologisches Koronarangiogramm. Die Indikation zur Koronarangiographie ergab sich bei 80.5% dieser Patienten aus einer Angina pectoris, bei den übrigen entweder aus einem patho-

logischen EKG oder aus Herzrhythmusstörungen ungeklärter Ursache, oder es sollte eine kongestive Kardiomyopathie ausgeschlossen bzw. bestätigt werden.

F.3. Gewinn für die Differentialdiagnose

Die Koronarangiographie hatte besonders hinsichtlich des Ausschlusses einer KHE eine wichtige Bedeutung. 15 von 28 Patienten mit einem pathologischen Ergometerbefund (53.6%) und 62 von 154 Patienten mit Angina pectoris (40.2%), insgesamt 64 von 157 Patienten (40.8%) mit entweder einem pathologischen Ergometerbefund oder mit AP - also vor der Angiographie als "Patienten mit wahrscheinlicher koronarer Herzerkrankung" eingestuft - hatten keine signifikanten Stenosen über 75% und kamen für die Koronarchirurgie nicht in Frage.

Von 37 Patienten mit Herzklappenfehlern hatten zwei signifikante Stenosen (Eingefäßerkrankungen), jedoch war bei keinem eine Bypass-Versorgung erforderlich (keine erhebliche Bedeutung der betroffenen Gefäße). Dennoch sollte man weiterhin Patienten mit Vitien koronarangiographisch untersuchen, denn bei vorhandener KHE stellt ein Klappenersatz ohne gleichzeitige Versorgung der Koronarstenose ein erhöhtes Operationsrisiko dar.

Auch für Patienten mit kongestiver Kardiomyopatie stellt die Koronarangiographie das Mittel der Wahl dar zur Abgrenzung von einer KHE, d.h. von einem potentiell operativ behandelbaren Leiden. 15 der 173 Patienten hatten diese nicht beeinflußbare Erkrankung (8.7%).

F.4. Gewinn für die prognostische Bedeutung

Im allgemeinen wird unterstellt, daß eine diagnostische Klärung auch einen Gewinn hinsichtlich der prognostischen Bewertung erbringt. Aufgrund der geringen Patientenzahl (vor allem wenig Operierte), der kurzen Beobachtungsdauer (im Mittel 18 Monate) und einer recht hohen Zahl von "verlorengegangenen" Patienten - 40 (19.0%) beantworteten den Fragebogen nicht - war es allerdings nicht möglich, Unterschiede in der Überlebensrate einzelner Gruppen festzustellen. Eine Ausnahme stellten Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie dar, die nach 21 Monaten eine Überlebensrate von nur 80% aufwiesen. AP und Leistungsfähigkeit schienen durch eine Operation, die aufgrund der Koronarangiographie möglich wurde, günstiger als durch konservative Therapie beeinflußt zu werden, doch stellten einerseits Operierte oft eine positive Auswahl dar, andererseits spielten Güte und Vollständigkeit (Revaskularisationsgrad) der Operation sowie postoperative medikamentöse Therapie eine große Rolle.

F.5. Indikation zur Koronarchirurgie

Die Prüfung der Frage, ob eine Koronaroperation indiziert und möglich ist, setzt notwendigerweise ein Koronarangiogramm voraus. Bei 29 Patienten wurden ein bis drei Bypass-Transplantate eingesetzt, bei einem eine Aneurysmektomie durchgeführt. Bei vier weiteren Patienten war eine Operation erwogen worden, einer starb vor dem Op-Termin, einer wurde erst nach dem Eingang des Fragebogens operiert, zwei gaben an, man habe ihnen nicht zum Eingriff geraten. Entweder wurde in der Beratung mit den Herzchirurgen auf eine Operation verzichtet, oder die Patienten hatten sich geweigert.

Von 96 Patienen mit KHE war also bei 34 (35%) eine Operation als indiziert angesehen, bei 31 (32%) wurde sie ausgeführt. Von den übrigen 62 Patienten mit KHE hatten 38 eine Ein-, 16 eine Zwei- und 8 eine Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammstenose der LCA. Gründe, die Operation nicht durchzuführen, waren zu weit periphere Stenose, ein diffus verändertes Gefäß oder der Ausfall des von dem betroffenen Gefäß versorgten Myokardbezirks.

F.6. Forderungen für die künftige Indikationsstellung zur Koronarangiographie

Die Letalität der Koronarangiographie liegt inzwischen bei etwa 0.22%, die Untersuchung ist jedoch für den Patienten nicht ungefährlich. Aus diesem Grund sollten nur Personen angiographiert werden, bei denen der begründete Verdacht besteht, sie könnten eine Koronarsklerose haben.

Vor allem Patienten, die aufgrund von Angina pectoris-Beschwerden oder eines pathologischen Ergometriebefundes koronarangiographiert worden waren, hatten jedoch in 40% keine oder nur geringe (unter 75%) Stenosen der Koronararterien. Aus diesem Grund muß angestrebt werden, daß die Kriterien dafür

1. Schmerzen als "Angina pectoris" und
2. Ergometriebefunde als "ischämisch"

zu bezeichnen, möglichst genau definiert werden. Auf der anderen Seite wäre es falsch, nur "unzweifelhafte" Fälle zu untersuchen, denn dann gingen Patienten verloren, die einen pathologischen Koronarbefund haben, und deren Lebenserwartung und Beschwerden mit Hilfe einer Operation möglicherweise hätten verbessert werden können. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um diesen Schwierigkeiten zu begegnen.

Die zugrundegelegten Indikationen zur Koronarangiographie (Kap. C.2.) können im übrigen als berechtigt anerkannt werden.

G. ZUSAMMENFASSUNG

Koronarangiographie an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München in den Jahren 1974 - 1976

A. EINLEITUNG: FRAGESTELLUNG DER ARBEIT

B. ALLGEMEINE METHODIK UND DURCHFÜHRUNG DER STUDIE

B.1. Patienten

In den Jahren 1974-1976 wurden in der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München 220 Koronarangiographien durchgeführt. Bei 10 Patienten konnte die Untersuchung nicht selektiv durchgeführt werden, oder es fehlten ausreichende klinische Daten.

B.2. Fragebogen

Im August 1977 wurde an alle Patienten ein Fragebogen verschickt, den 158 beantworteten. 12 weitere Patienten waren verstorben, von den übrigen 40 (19.0%) ist nichts bekannt.

B.3. Randlochkarte

Für die Studie wurde eine Randlochkarte mit 190 Lochfeldern entwickelt.

B.4. Statistische Methoden

B.4.a. Chi^2-Test

B.4.b. Falsch positive und falsch negative Voraussagen, error ratio

Als statistischer Test wurde der Chi^2-Test angewendet. Um die Voraussagekraft der Faktoren Angina pectoris, Ergometrie und Hyperlipidämie zu prüfen, wurden falsch positive und falsch negative Voraussagen sowie die error ratio (falsche/richtige Voraussagen) berechnet.

C. METHODE UND PROBLEMATIK DER KORONARANGIOGRAPHIE

C.1. Methode

In der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München wurde wegen des schnelleren und leichteren Vorgehens bei der Koronarangiographie die Methode nach Judkins bevorzugt.

C.2. Indikationen zur Koronarangiographie

Indikationen im Berichtszeitraum waren, insbesondere im Hinblick auf eine eventuelle Koronaroperation

1. typische und atypische AP
2. Zustand nach Myokardinfarkt (jüngere Patienten und Patienten mit AP)
3. geplante Herzklappenoperation
4. Verdacht auf kongestive Kardiomyopathie (Ausschluß einer KHE)
5. unklare EKG-Veränderungen (in Einzelfällen)
6. Herzwandaneurysma
7. verdächtiger Ergometrie-Befund (bei weiteren Hinweisen auf eine KHE)

C.3. Durchführung der Untersuchung

Der selektiven Koronarangiographie ging eine Ventrikelangiographie voraus, als Kontrastmittel wurde Urografin® verwendet. Die Untersuchung wurde auf Röntgenkinofilm aufgezeichnet und von zwei Ärzten ausgewertet. Stenosen wurden in ein Schema eingezeichnet.

C.4. Komplikationen, Mängel und Nebenwirkungen der Koronarangiographie

C.4.a. Eigene Beobachtungen

Bei 215 Untersuchungen nach Judkins traten 11 Komplikationen auf (5.1%): 3 Infarkte (1.4%), davon 2 (0.9%) letal, einer (0.5%) nicht letal, 2 Thrombosen bzw. Embolien der A. femoralis (0.9%), 2 zentrale Embolien

(0.9%), 1 Bradykardie mit Schock (0.5%), dreimal Schüttelfrost (1.4%), kein Kammerflimmern (0.0%). Bei weiteren etwa 700 Untersuchungen in den Jahren 1977 bis 1979 trat kein weiterer Todesfall oder Infarkt auf, so daß die Letalität Anfang 1980 0.22% und die Infarktrate 0.33% betrugen. Bei 5 Untersuchungen nach Sones trat eine Thrombose bzw. Embolie der A. brachialis auf (20%).

C.4.b. Diskussion zu Komplikationen, Mängeln und Nebenwirkungen der Koronarangiographie

Die Komplikationsrate an der Medizinischen Klinik Innenstadt der Universität München entsprach der in der Literatur angegebenen.

C.4.c. Schlußfolgerung zur Frage der Komplikationen bei der Koronarangiographie

Der katheterbedingte Verschluß einer Koronararterie läßt sich an dem an der Katheterspitze gemessenen Druckabfall rechtzeitig erkennen. Bei positiver Lues-Anamnese sollte vor der Koronarangiographie erst eine Aortenwurzelangiographie vorgenommen werden, um eine Ostiumstenose zu erkennen bzw. auszuschließen.

D. DER AORTOKORONARE BYPASS ALS WESENTLICHE BEGRÜNDUNG DER KORONARANGIOGRAPHIE (LITERATURÜBERSICHT)

D.1. Wert der Operation

D.1.a. Verschwinden oder Besserung der Angina pectoris

Bei 50%-80% der Patienten verschwand die AP nach der Bypass-Operation, bei 5%-20% blieb sie unverändert oder verschlechterte sich. Nach konservativer Therapie verschwand die AP bei 8%-32% und war bei 0%-33% unverändert oder schlechter. Im Lauf der Jahre verschlechterte sich das Ergebnis bei Operierten, da die Koronarsklerose proximal (bei 40%-55%) und distal der Anastomose (bei etwa 20%) fortschritt.

D.1.b. Prophylaxe neuer Infarkte

Während der Operation traten in 7%-21% Infarkte auf, jährlich postoperativ 2.4%-5%, nach konservativer Therapie 5%-7%. Es bestand bei den Untersuchern keine Einigkeit in der Frage, ob durch die Koronarchirurgie neue Infarkte verhindert werden.

D.1.c. Verlängerung der Lebenserwartung

Die Fünfjahresüberlebensrate Operierter betrug bei Eingefäßkrankheit 95%, bei Zwei- um 85% und bei Drei- um 80%, konservativ Behandelte zeigten Werte von 88%, 65% und 50%. Patienten, die zur Operation vorgeschlagen worden waren, stellten jedoch meist eine positive Auswahl dar (gute Ventrikelfunktion, lokalisierte Koronarsklerose).

D.2. Indikationen zur Bypass-Operation

Patienten mit Mehrgefäßerkrankung wurden in der Regel operiert, wenn der distale Gefäßabschnitt frei und die Auswurffraktion über 30% waren. Eingefäßerkrankte operierte man, wenn der Hauptstamm der Linken Koronararterie betroffen war. Der Rai wird heute als operationswürdig diskutiert (Fünfjahresüberlebensrate medikamentös Behandelter 77%-87%, nach Op 95%), ebenso ein Befall der RCA bei koronarem Rechtsversorgungstyp. Stenosen unter 75% wurden in der Regel nicht operiert (bzw. nur zusätzlich bei ohnehin erforderlicher Operation).

E ANALYSEN UND BESPRECHUNGEN

E.1. Klinische und koronarangiographische Befunde bei 210 Patienten

E.1.a. Diagnosen und klinische Befunde

37 der 210 Patienten wurden vor der Operation eines Herzklappenfehlers zum Ausschluß einer KHE untersucht, 2 von ihnen hatten Stenosen zwischen 50% und 74%, 2 Steno-

sen über 75% zusätzlich zu ihrem Vitium. Die restlichen 173 Patienten wurden wegen der Frage einer Koronarerkrankung untersucht. 53 von diesen 173 hatten keine Stenosen. 24 Patienten hatten Stenosen unter 75%; 45 Patienten hatten eine Ein-, 28 eine Zwei- und 23 eine Dreigefäßerkrankung (jeweils Stenosen $\geq$ 75%) bzw. eine Hauptstammstenose der LCA (Stenosen $\geq$ 50%). 87% aller Patienten litten unter AP, 43% hatten bereits mindestens einen Myokardinfarkt durchgemacht, 44% wiesen lokalisierte oder generalisierte Ventrikelfunktionsstörungen auf.

E.1.b. Stenosenlokalisation

Am häufigsten befallen (einzeln und in Kombination) war die RCA (40.6% aller Stenosen), danach folgten Rai (32.1%), Rc (23.8%) und LCA (3.5%). Der proximale Abschnitt der Gefäße war am häufigsten, der distale am seltensten getroffen.

E.2. EKG und Lokalisation von Koronarstenosen

E.2.a. Eigene Beobachtungen bei Patienten ohne vorausgegangenen Infarkt

Waren bei der Belastungsergometrie ischämische ST-Streckensenkungen in den Ableitungen I, aVL und/oder V_{2-4} vorhanden, so war eine Stenose des Rai zu erwarten, bei Senkungen in II, III, aVF und V_{4-6} eine Stenose der RCA oder des Rc. V_4 war zum Rai zu rechnen, wenn eine Ableitung weiter rechts präkordial betroffen war, sonst zum Rc oder möglicherweise zur RCA.

E.2.b. Diskussion zu EKG und Lokalisation von Koronarstenosen

Andere Autoren fanden etwas unterschiedliche Zuordnungen.

E.2.c. Schlußfolgerung bezüglich EKG und Lokalisation von Koronarstenosen

Die Lokalisation von ischämischen ST-Streckensenkungen bei Belastung ergibt nur einen ungefähren Anhalt für den Ort der Koronararterienstenosen (Variation von Koronarversorgung, Herzgröße, Herzform etc.).

E.3. Geschlecht und koronarangiographischer Befund

E.3.a. Klinische und koronarangiographische Befunde und

E.3.b. Therapieergebnisse

Die 11 Frauen mit signifikanter KHE (Stenosen ≥ 75%) unterschieden sich von den 85 Männern durch das häufigere Vorhandensein von Hypertonie, manifester Rechtsherzinsuffizienz und supraventrikulären Herzrhythmusstörungen; Frauen rauchten seltener. Häufigkeit und Ausprägung einer KHE sowie das Therapieergebnis waren vom Geschlecht nicht abhängig.

E.4. Lebensalter und koronarangiographischer Befund

E.4.a. Klinische und koronarangiographische Befunde

KHE-Patienten zwischen 40 und 59 Jahren hatten häufiger Risikofaktoren als KHE-Patienten über 60 Jahre. Mit zunehmendem Alter traten Mehrgefäßerkrankungen häufiger auf.

E.4.b. Therapieergebnis

Das Therapieergebnis war nicht signifikant altersabhängig.

E.5. Patienten ohne bislang abgelaufenen Myokardinfarkt: Beziehung des koronarangiographischen Befundes zu den Faktoren Angina pectoris, positiver Ergometriebefund und Hyperlipidämie

E.5.a. Eigene Beobachtungen

Ergometrie (Ergo) und AP ergaben häufig eine falsch positive Voraussage für eine KHE (47%-54% bzw. 40%-73%). Eine Hyperlipidämie ergab falsch positive Voraussagen in 26%-55%. Falsch negativ waren 5%-9% (Ergo), 17%-25% (AP) und 9%-38% (Lipide). Die error ratio zeigte die beste Voraussagekraft für die Kombination der Indikatoren Ergo und Lipide (0.07-0.15).

E.5.b. Diskussion der Wertigkeit von Indikatoren einer KHE

Die Literatur gab günstigere Werte für Ergo und AP an.

E.5.c. Schlußfolgerung zur Wertigkeit von Indikatoren einer KHE

Die Indikatoren Ergo und AP bedürfen offenbar einer kritischen Auswertung. Hyperlipidämie ist bedeutsam. Beta-Lipoproteinfraktion und Pulmonalkapillardruck scheinen nach der Literatur zusätzliche Indikatoren einer KHE zu sein.

E.6. Angina pectoris: Koronarangiographischer Befund und Therapieergebnis

E.6.a. Eigene Beobachtungen zum koronarangiographischen Befund

60 Patienten hatten stabile, 94 instabile AP (crescendo- oder recent onset-Angina). Patienten mit instabiler AP hatten häufiger eine positive Familienanamnese bezüglich einer KHE, häufiger Infarkte erlitten (besonders HW- und laterale Infarkte) und häufiger ein pathologisches Koronarangiogramm.

E.6.b. Therapieergebnis

Bei Patienten mit instabiler AP war die AP durch die Therapie besser beeinflußbar als bei Patienten mit stabiler AP (n.s.), die Ergebnisse bei operativer Therapie waren jeweils günstiger (n.s.).

E.6.c. Diskussion des Therapieergebnisses bei Patienten mit stabiler und instabiler Angina pectoris und nachgewiesener KHE

Die Bewertung der Ergebnisse wird durch die Unschärfe der Definitionen stabil - instabil eingeschränkt.

E.7. Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt: Koronarangiographischer Befund und Therapieergebnis. Vergleich mit KHE ohne Infarkt

E.7.a. Eigene Beobachtungen

Patienten mit durchgemachtem Infarkt waren jünger und hatten eine schlechtere Myokardfunktion als Patienten

ohne Infarkt. Bei 41 von 86 (48%) lagen weitere signifikante Stenosen vor.

E.7.b. Therapieergebnis bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt und vorhandener Angina pectoris

Bezüglich AP schien die operative Therapie günstiger, jedoch waren die Gruppen von operierten und nicht operierten Patienten schwer vergleichbar.

E.7.c. Patienten mit KHE ohne bereits stattgefundenen Myokardinfarkt und

E.7.d. Diskussion zum Therapieergebnis bei Patienten mit durchgemachtem Myokardinfarkt

Bezüglich der Überlebensrate und des Therapieergebnisses bestand kein Unterschied zwischen Patienten mit oder ohne durchgemachten Herzinfarkt.

E.7.e. Diskussion über Patienten mit sicher nachgewiesenem Infarkt, aber normalem Koronarangiogramm

4 von 86 Patienten mit durchgemachtem Infarkt hatten ein normales Koronarangiogramm. Über die Gründe ist keine sichere Aussage möglich.

E.8. Herzrhythmusstörungen: Koronarangiographischer Befund und Ergebnis der Koronartherapie

E.8.a. Eigene Beobachtungen zur Koinzidenz von Herzrhythmusstörungen und KHE

Am häufigsten traten ventrikuläre Rhythmusstörungen auf (29.5%), gefolgt von supraventrikulären (16.2%), subjunktionalen (14.5%), Bradykardien (12.1%) und AV-Blockierungen (11%). Das Auftreten von Rhythmusstörungen war im Untersuchungsgut mit einer KHE eher negativ korreliert. Eine Korrelation zur Ausprägung einer KHE ließ sich nicht aufstellen. Das Fehlen von Langzeit-EKG-Registrierungen erschwerte die Aussage.

Sinusbradykardie

Nur bei 2 von 20 Patienten mit Sinusbradykardie konnte

eine KHE proximal der Sinusknotenarterie für die Rhythmusstörung verantwortlich gemacht werden. 2 Patienten mit 90%-99%iger Stenose des Rns hatten jedoch keine Sinusbradykardie.

AV-Block

Bei 7 der 19 Patienten mit AV-Block (36.8%) könnte eine Koronarsklerose Ursache der Rhythmusstörung gewesen sein. Beide Patienten mit Totalverschluß des Rnav hatten einen AV-Block.

E.8.b. Diskussion zur Koinzidenz von KHE und Herzrhythmusstörungen

In vielen Fällen fehlte eine Übereinstimmung zwischen Sinusbradykardie bzw. AV-Block und einer entsprechend lokalisierten KHE. Die Sinusknotenfunktion kann auch bei Verschluß des Rns aufrecht erhalten bleiben.

E.8.c. Ergebnis der Koronartherapie bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen und signifikanter KHE

Die Rückwirkung der Koronartherapie auf die Rhythmusstörungen konnte nicht geprüft werden, da die Daten hierfür nicht ausreichten.

E.8.d. Schlußfolgerung bezüglich des koronarangiographischen Befundes und der Koronartherapie bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen

Eine Relation zwischen Schwere und Lokalisation einer KHE und dem Auftreten von Herzrhythmusstörungen war nicht nachweisbar.

E.9. Koronarangiographischer Befund und Myokardfunktion (bei Patienten ohne Herzklappenfehler)

E.9.a. Eigene Beobachtungen

23 von 96 Patienten mit KHE hatten eine EF unter 60%, 39 lokalisierte Kontraktilitätsstörungen (EF $\geq$ 60%).

E.9.b. Erfolg der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Myokardfunktion bei Patienten mit KHE

Unsere Patienten mit gestörter Myokardfunktion und KHE

unterschieden sich im Therapieergebnis nicht eindeutig von denen mit normalem Ventrikulogramm.

E.9.c. Diskussion über den Erfolg der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Myokardfunktion und

E.9.d. Schlußfolgerungen bezüglich des Erfolges der Koronartherapie in Abhängigkeit von der Ventrikelfunktion

Nach der Literatur ist bei Patienten mit pathologischem Ventrikulogramm mit einer höheren Op-Letalität und einer geringeren Lebenserwartung zu rechnen als bei Patienten mit normaler Ventrikelfunktion. Nur selten wird die Ventrikelfunktion durch eine Bypass-Operation verbessert.

E.10. Nachweis und Bedeutung von Kollateralen

E.10.a. Eigene Beobachtungen

Bei 56 Patienten waren Kollateralen zu 66 Gefäßen nachweisbar. 56 von 58 Gefäßen mit Totalverschluß (96.6%) sowie 10 von 37 Gefäßen mit 90%-99%iger Stenose (27.0%) wiesen Kollateralen auf.

E.10.b. Einfluß von Kollateralen auf das Therapieergebnis

Zwischen Patienten mit oder ohne Kollateralen (bei eigenen Patienten mit Stenosen ≥90%) gab es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Therapieergebnisses.

E.10.c. Diskussion über den Nachweis von Kollateralen und ihre Auswirkung auf das Therapieergebnis und

E.10.d. Schlußfolgerung zum Einfluß von Kollateralen auf das Therapieergebnis

Kollateralen sind Ausdruck einer hochgradigen Durchblutungsstörung. Sie reichen zur Kompensation nicht aus und verhindern einen Infarkt nicht, verringern aber die Infarktletalität. Nach erfolgreicher Bypass-Operation sind Kollateralen nicht mehr in Funktion, das Therapieergebnis unterscheidet sich deshalb nicht von Operierten ohne Kollateralen.

E.11. Bypass-Operation: Revaskularisationsgrad und Therapieergebnis

E.11.a. Eigene Beobachtungen

15 von 25 Operierten, von denen postoperative Daten vorlagen (insgesamt 34 Op-Indikationen und 31 durchgeführte Operationen), erhielten weniger Transplantate, als der Zahl ihrer signifikant stenosierten Gefäße entsprachen. Patienten mit vollständiger Revaskularisation zeigten kein signifikant besseres Ergebnis (keine postoperative Koronarangiographie).

E.11.b. Diskussion über den Einfluß des Revaskularisationsgrades auf das Therapieergebnis

Andere Autoren fanden bei abnehmendem Revaskularisationsgrad eine schlechtere Beeinflussung von AP und Lebenserwartung.

E.12. Hauptstammstenose der Linken Koronararterie (LCA)

E.12.a. Eigene Beobachtungen

6 von 173 Patienten hatten eine $\geq$50%ige Stenose des Hauptstammes der LCA. Sie waren älter und wiesen häufiger eine erbliche Belastung auf als Patienten mit Stenosen anderer Lokalisation.

E.12.b. Therapieergebnis bei Hauptstammstenose der LCA

Bei allen 4 Operierten besserte sich die AP, bei dem konservativ behandelten Patienten blieb sie unverändert.

E.12.c. Diskussion über die Bedeutung der Hauptstammstenose der LCA

Einer unserer Patienten mit Hauptstammstenose starb an den Folgen der Koronarangiographie (16.7%), von 214 Patienten ohne Hauptstammstenose ebenfalls einer (0.47%, $p < 0.01$). Angiographie und Operation gelten bei Stenose der LCA als dringlich, das Angiographierisiko gilt als

erhöht. Für das Vorliegen einer Stammstenose gibt es klinisch nur unspezifische Hinweise. Bei Ergometerbelastung sind AP und ST-Streckensenkung über 2mm gehäuft, jedoch ebenso bei Mehrgefäßerkrankung.

E.13. Stenosegrad in der Koronarangiographie in Beziehung zu klinischem Befund und Therapieergebnis

E.13.a. Eigene Beobachtungen

Patienten ohne Stenose und ohne Kardiomyopathie waren jünger als Patienten mit KHE, hatten seltener Risikofaktoren und eine bessere Ventrikelfunktion. Patienten mit Stenosen < 75% hatten häufiger Herzvergrößerung, eine bessere Ventrikelfunktion und seltener Infarkte als Patienten mit signifikanter (≥75%iger) Koronarsklerose. Mit zunehmender Zahl signifikant stenosierter Gefäße stiegen das Vorhandensein von AP, Hyperlipidämie und ischämischer ST-Streckensenkung sowie der Anteil der Operierten an, die Zahl der Frauen nahm ab.

E.13.b. Beobachtungen zum Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Stenosegrad

Konservativ Behandelte (ohne kongestive Kardiomyopathie) hatten unabhängig vom Vorhandensein oder Grad einer KHE das gleiche Therapieergebnis, Operierte zeigten ein besseres Resultat (n.s.).

E.13.c. Überlebensrate in Beziehung zum koronarangiographischen Befund (unter Ausschluß kongestiver Kardiomyopathie)

Die Überlebensrate bei KHE betrug bei Operierten mit Zweigefäßerkrankung 88.9% nach 15 Monaten, bei konservativ Behandelten mit Zweigefäßerkrankung 94.7% nach 20 Monaten, bei Operierten mit Dreigefäßerkrankung bzw. Hauptstammstenose 92.9% (16 Monate), bei allen anderen der eigenen Studie 100%.

E.14. Koronarangiographierte Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie

E.14.a. Eigene Beobachtungen und

E.14.b. Diskussion und Schlußfolgerung zum Problem der kongestiven Kardiomyopathie

Patienten mit kongestiver Kardiomyopathie (80% Männer) waren jünger als KHE-Patienten und hatten seltener Risikofaktoren. Ihre Überlebensrate nach 21 Monaten betrug 80% (Literatur: Jährliche Absterberate 7%-17%) und lag signifikant unter der Lebenserwartung der übrigen Patienten ($p < 0.01$).

E.15. Koronarangiographie bei Patienten mit Herzklappenfehlern

E.15.a. Eigene Beobachtungen

Zwei der 37 Patienten hatten zusätzlich zu ihrem Vitium Stenosen zwischen 50% und 74% (einer AP), zwei hatten Stenosen $\geq 75\%$ (einer AP). Unter 24 Patienten mit Aortenklappenfehlern hatten 17 AP, davon nur einer eine nachweisbare Stenose.

E.15.b. Therapieergebnis

Die Operationsletalität betrug bei Aortenklappenersatz 15.4%, bei Mitralklappenoperation 12.5%. Eine AP besserte sich in der Regel.

E.15.c. Diskussion des koronarangiographischen Befundes und seiner Bedeutung bei Patienten mit Herzklappenfehlern sowie

E.15.d. Schlußfolgerung zum koronarangiographischen Befund bei Patienten mit Herzklappenfehlern

Nach der Literatur zeigten Patienten mit Aortenvitium in 10%-48% zusätzliche Stenosen über 75% (Mitralvitium: 0%-31%), die ggf. operativ mitversorgt werden sollten. Bis zu 33% der Patienten mit Vitium ohne AP hatten ein pathologisches Koronarangiogramm. Deshalb sollten Patienten vor Operation eines Herzklappenfehlers koronarangio-

graphiert werden, auch wenn keine AP besteht.

F. KONSEQUENZEN DER KORONARANGIOGRAPHIE IN DER EIGENEN UNTERSUCHUNG

G. ZUSAMMENFASSUNG

H. LITERATURVERZEICHNIS

1 ABRAMS, H.L., ADAMS, D.F.: The complications of coronary arteriography. Supplement to Circulation 51 and 52:II-27, 1975

2 ADAMS, D.F., FRASER, D.B., ABRAMS, H.L.: The complications of coronary arteriography. Circulation 45:522, 1972

3 ADAMS, D.F., FRASER, D.B., ABRAMS, H.L.: The complications of coronary arteriography. Circulation 48:609, 1973

4 ADELMAN, A.G., WIGLE, E.D., RANGANATHAN, N. et al.: Clinical course in muscular subaortic stenosis. Ann. Int. Med. 77:515, 1972

5 ALDERMAN, E.L., MATLOFF, H.J., SHUMWAY, N.E. et al.: Evaluation of enzyme testing for the detection of myocardial infarction following direct coronary surgery. Circulation 48: 135, 1973

6 ALDERMAN, E.L., MATLOFF, H.J., WEXLER, L. et al.: Results of direct coronary artery surgery for the treatment of angina pectoris. N. Engl. J. Med. 288:535, 1973

7 ALFORD, W., SHAKER, I., THOMAS, C. et al.: Aortocoronary bypass in the treatment of left main coronary artery stenosis. Ann. Thorac. Surg. 17:247, 1974

8 ALISON, H.W., RUSSEL, R.O., MANTLE, J.A. et al.: Coronary anatomy and arteriography in patients with unstable angina pectoris. Am. J. Cardiol. 41:204, 1978

9 ANDERSON, R.P., HODAM, R., WOOD, J. et al.: Direct revascularization of the heart. Early clinical experience with 200 patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 63:353, 1972

10 ANDERSON, R.P., RAHIMTOOLA, S.H., BONCHEK, L.I. et al.: The prognosis of patients with coronary artery disease after coronary bypass operation. Circulation 50:274, 1974

11 ARNETT, E.N., ROBERTS, W.C.: Acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries - an unproven combination. Circulation 53:395, 1976

12 ASCOOP, C.A., SIMOONS, M.L., EGMOND, W.G. et al.: Exercise test, history and serum lipid levels in patients with chest pain and normal electrocardiogram at rest: Comparison to findings at coronary arteriography. Am. Heart J. 82:609, 1971

13 BARNHORST, R.A., OXMAN, H.A.: Long-term follow-up of isolated replacement of the aortic or mitral valve with the Starr-Edwards prothesis. Am. J. Cardiol. 35:228, 1975

14 BASSAN, N.N., OATFIELD, R., HOFFMAN, I. et al.: New Q waves after aortocoronary bypass surgery. Unmasking of an old infarction. N. Engl. J. Med. 290:349, 1974

15 BASTA, L.L., RAINES, D.: Clinical, hemodynamic and coronary angiographic correlates of angina pectoris in patients with severe aortic valve disease. Br. Heart J. 37:150, 1975

16 BATTOCK, D.J., STEELE, P.P., DAVIES, H.: Left main coronary artery disease - is surgery always indicated? (abstract). Am. J. Cardiol. 33:125, 1974

17 BAXLEY, W.A.: Survival, ventricular function and hypertrophy in cardiomyopathy. Z. Kardiol. 2:16, 1975

18 BECKER, H.-J., LICHTLEN, P., BAUMANN, P.C. et al.: History and clinical findings related to selective coronary angiography. Internat. Sympos. "Coronary Heart Disease" Frankfurt 1970, Stuttgart: Thieme 1970

19 BEFELER, B., KAMEN, A.R., Mac LEOD, C.A.: Coronary artery disease and left ventricular function in mitral stenosis. Chest 57:435, 1970

20 BERNDT,T.B., HANCOCK,E.W., SHUMWAY, N.E. et al.: Aortic valve replacement with and without coronary artery bypass surgery. Circulation 50:967, 1974

21 BERTOLASI, C.A., TRONGE, J.E., CAPRENO, C.A. et al.: Unstable angina. Prospective and randomized study of its evolution, with and without surgery. Am. J. Cardiol. 33:201, 1974

22 BOLTE, H.-D.: Stufenweiser Einsatz nicht invasiver und invasiver diagnostischer Methoden bei koronarer Herzkrankheit. Internist 18:303, 1977

23 BONCHEK, L.I., ANDERSON, R.P., ROSCH, J.: Should coronary arteriography be performed routinely before valve replacement? Am. J. Cardiol. 31:462, 1973

24 BOURASSA, M.G., NOBLE, J.: Complication rate of coronary arteriography. Circulation 53:106, 1976

25 BREST, A.N., WIENER, L., KASPARIAN, H. et al.: Myocardial infarction without obstructive coronary artery disease. Am. Heart J. 88:219, 1974

26 BREWER, D.L., BILBRO, R.H., BARTEL, A.G.: Myocardial infarction as a complication of coronary bypass surgery. Circulation 47:58, 1973

27 BRUSCHKE, A.V., PROUDFIT, W.L., SONES, F.M. jr.: Clinical course of patients with normal and slightly or moderately abnormal coronary arteriograms. Circulation 47:936, 1973

28 BRUSCHKE, A.V., PROUDFIT, W.L., SONES F.M. jr.: Progress study of 590 consecutive nonsurgical cases of coronary disease followed 5-9 years. Circulation 47:1147, 1973

29 BRYMER, J.F., BUTER, T.H., WALTON, J.A. et al.: A natural history study of the prognostic role of coronary arteriography. Am. Heart J. 88:139, 1974

30 BURCH, G.E., Mc DONALD, C.D., WALSH, J.J.: Effect of prolonged bed rest on postpartal cardiomyopathy. Am. Heart J. 81:186, 1971

31 BURGGRAF, G.W., PARKER, J.O.: Prognosis in coronary artery disease. Circulation 51:146, 1975

32 CAMPEAU, L., BOURASSA, M.G., BOIS, M.A. et al.: Clinical significance of selective coronary angiography. Canad. Med. Ass. J. 99:1063, 1968

33 CANNOM, D.S., MILLER, D.C., SHUMWAY, N.E. et al.: The long-term follow-up of patients undergoing saphenous vein bypass surgery. Circulation 49:77, 1974

34 CHAHINE, R.A., RAIZNER, A.E., ISHIMORI, T. et al.: The incidence and clinical implications of coronary artery spasm. Circulation 52:972, 1975

35 CHEITLIN, M.D., DAVIA, J.E., De CASTRO, C.M. et al.: Correlation of "critical" left coronary artery lesions with positive submaximal exercise tests in patients with chest pain. Am. Heart J. 89:305, 1975

36 COHEN, M.V., COHN, P.F., HERMAN, M.V. et al.: Diagnosis and prognosis of main left coronary artery obstruction. Supplement to Circulation 45 and 46:I-57, 1972

37 COHEN, M.V., GORLIN, R.: Main left coronary artery disease. Circulation 52:275, 1975

38 CONLEY, M.J., WECHSLER, A.S., ANDERSON, R.W. et al.: The relationship of patient selection to prognosis following aorto-coronary bypass. Circulation 55:158, 1977

39 CONTI, C.R., BRAWLEY, P.K., GRIFFITH, L.S. et al.: Unstable angina pectoris: morbidity and mortality in 57 consecutive patients evaluated angiographically. Am. J. Cardiol. 32:745, 1973

40 CONTI, C.R., GILBERT, J., HODGES, M. et al.: Unstable angina pectoris: randomized study of surgical vs. medical therapy (National Cooperative Unstable Angina Pectoris Study Group). Am. J. Cardiol. 35:129, 1975

41 CONTI, C.R.: Coronary arteriography. Circulation 55:227, 1977

42 COOLEY, D., DAWSON, J., HALLMAN, G. et al.: Aortocoronary saphenous vein bypass. Ann. Thorac. Surg. 16:380, 1973

43 DEMAKIS, J.G., RAHIMTOOLA, S.H., SUTTON, G.C. et al.: Natural course of peripartum cardiomyopathy. Circulation 44:1053, 1971

44 DEMAKIS, J.G., RAHIMTOOLA, S.H., SUTTON, G.C. et al.: Clinical course of cardiomyopathy associated with alcoholism (abstract). Supplement to Circulation 43 and 44:II-157, 1971

45 DETRE, K., HULTGREN, H., TAKARO, T.: Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. III. Methods and baseline characteristics, including experience with medical treatment. Am. J. Cardiol. 40:212, 1977

46 DIXON, S.H. jr., LIMBIRD, L.E., ROE, C.R. et al.: Recognition of postoperative acute myocardial infarction. Application of isoenzyme techniques. Supplement to Circulation 47 and 48: III-137, 1973

47 Mc DONALD, C.D., BURCH, G.E., WALSH, J.J.: Alcoholic cardiomyopathy managed with prolonged bed rest. Ann. Int. Med. 74: 681, 1971

48 DUNKMAN, W.B., PERLOFF, J.K., KASTOR, J.A. et al.: Medical perspectives in coronary artery surgery - a caveat. Ann. Int. Med. 81:817, 1974

49 DYE, C.L., ROSENBAUM, D., LOWE, J.C. et al.: Primary myocardial disease. Ann. Int. Med. 58:426, 1963

50 ELIOT, R.S., BRATT, G.: The paradox of myocardial ischemia in young women with normal coronary arteriograms: Relation to abnormal hemoglobin-oxygen dissociation. Am. J. Cardiol. 23: 633, 1969

51 ENGEL, H.-J., PAGE, H.L.: Transfemorale Koronarangiographie. 1. Erfahrungsbericht über abnehmende Komplikationsrate bei steigender Fallzahl. Z. Kardiol. 65:105, 1976

52 ENGEL, T.R., MEISTER, S.G., FEITOSA, G.S.: Appraisal of sinus node artery disease. Circulation 52:286, 1975

53 ESPINOZA, J., LIPSKI, J., LITWAK, R. et al.: New Q waves after coronary bypass surgery for angina pectoris. Ann. J. Cardiol. 33:221, 1974

54 FARINHA, J.B., KAPLAN, M.A., HARRIS, C.N. et al.: Disease of the left main coronary artery. Surgical treatment and long-term follow-up in 267 patients. Am. J. Cardiol. 42:124, 1978

55 FAVALORO, R.G.: Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion. Operative technique. Ann. Thorac. Surg. 5:334, 1968

56 FAVALORO, R.G., EFFLER, D.B., GROVES, L.K. et al.: Ventricular aneurysm - clinical experience. Ann. Thorac. Surg. 6:227, 1968

57 FISCHL, S.J., HERMAN, M.V., GORLIN, R.: The intermediate coronary syndrome. N. Engl. J. Med. 288:1193, 1973

58 FLEMMA, R.J.: The effects of aortocoronary bypass surgery on life expectancy - a non randomized study. Int. Sympos. "Coronary Heart Surgery - A Rehabilitation Measure". Bad Krozingen, 1978

59 FORKER, A.D., REESE, H.E., WEAVER, W.F. et al.: Results of elective aortocoronary saphenous vein graft surgery in a community hospital. Circulation 49:334, 1974

60 FORRESTER, J.S.: Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. Circulation 54:64, 1976

61 FRANK, S., JOHNSON, A.: Natural history of valvular aortic stenosis. Br. Heart J. 35:41, 1973

62 FRUEHAN, C.T., JOHNSON, L.W., POTTS, J.L. et al.: Follow-up catheterization of patients with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. Am. Heart J. 91:186, 1976

63 FULTON, M., DUNCAN, B., LUTZ, W. et al.: Natural history of unstable angina. Lancet 1:860, 1972

64 GANDER, M.P., JUDKINS. M.P.: Advances in coronary arteriography using the Judkins technique. In: Coronary Angiography and Angina Pectoris, ed. by P.R.Lichtlen. Stuttgart: Thieme 1976

65 GARDNER, F.E.: Coronary occlusion and myocardial infarction associated with chronic rheumatic heart disease. Ann. Int. Med. 31:1003, 1949

66 GAZES, P.C., MOBLEY, E.M., FARRIS, H.M. et al.: Preinfarction (unstable) angina - a prospective study - ten years follow-up. Circulation 48:331, 1973

67 GENSINI, G.G., Da COSTA, B.: The coronary collateral circulation in living man. Am. J. Cardiol. 24:393, 1968

68 GENSINI, G.G.: Coronary Arteriography. Mount Kisco, New York. Futura Publish. Comp. Inc. 1975

69 GOLDSTEIN, R.E., EPSTEIN, S.E.: Medical management of patients with angina pectoris. Prog. Cardiovasc. Dis. 14:360, 1972

70 GOLDSTEIN, R.E., ROSING, D.R., REDWOOD, D.R. et al.: Coronary collateral function in patients without occlusive coronary artery disease. Circulation 51:118, 1975

71 GOODWIN, J.F.: Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. Lancet 1:731, 1970

72 GOODWIN, J.F.: Treatment of the cardiomyopathies. Am. J. Cardiol. 32:341, 1973

73 GRABOYS, T.B., COHN, P.F.: The prevalence of angina pectoris and abnormal coronary arteriograms in severe aortic valve disease. Am. Heart J. 93:683, 1977

74 GREEN, G.E.: Internal mammary artery-to-coronary artery anastomosis. Three-year experience with 165 patients. Ann. Thorac. Surg. 14:260, 1972

75 GREEN, G.S., Mc KINNON, C.M., RÖSCH, J. et al.: Complications of selective percutaneaous transfemoral coronary arteriography and their prevention. Circulation 45:552, 1972

76 GRIFFITH, L.S., ACHUFF, S.C., CONTI, C.R. et al.: Changes in intrisic coronary circulation and segmental ventricular motion after saphenous vein coronary bypass graft surgery. N. Engl. J. Med. 288:589, 1973

77 GROSS, L., SCHÖLMERICH, P.: Lehrbuch der Inneren Medizin. Stuttgart, New York: Schattauer, 1977, 5. Auflage

78 GROSSE-BROCKHOFF, F., KAISER, K., LOOGEN, F.: Erworbene Herzklappenfehler. Handbuch d. inn. Med. IX:1288. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer, 1960

79 GUINEY, T.E., RUBENSTEIN, J.J., SANDERS, C.A. et al.: Functional evaluation of coronary bypass surgery by exercise testing and oxygen consumption. Supplement to Circulation 47 and 48:III-141, 1973

80 GURTNER, H.P., LENZINGER, H.R., BOLDER, M.: Klinik des Sinusknotensyndroms. Z. Herz-Kreislauf 9:485, 1973

81 GUSS, S.B., ZIR, L.M., GARRISON, H.G. et al.: Coronary occulsion during coronary angiography. Circulation 52:1063, 1975

82 HALL, R.J., DAWSON, J.T., COOLEY, D.A. et al.: Coronary artery bypass. Supplement to Circulation 47 and 48:III-145, 1973

83 HALL, R.J., COOLEY, D.A., GARCIA, E. et al.: Does coronary bypass surgery prolong life expectancy? Int. Sympos. "Coronary Heart Surgery - A Rehabilitation Measure". Bad Krozingen, 1978

84 HAMBY, R.I and RAIA, F.: Electrocardiographic aspects of primary myocardial disease in 60 patients. Am. Heart J. 76:316, 1968

85 HAMMERMEISTER, K.E., KENNEDY, J.W., HAMILTON, G.W. et al.: Aortocoronary saphenous vein bypass. Failure of successful grafting to improve resting left ventricular function in chronic angina. N. Engl. J. Med. 290:186, 1974

86 HAMMERMEISTER, K.E., De ROUEN, T.A., MURRAY, J.A. et al.: Comparison of late survival and incidence of sudden death in similar medically and surgically treated coronary disease patients (abstract). Am. J. Cardiol. 39:286, 1977

87 HAMMERMEISTER, K.E., FISHER, L., KENNEDY, J.W. et al.: Prediction of late survival in patients with mitral valve disease from clinical, hemodynamic and quantitative angiographic variables. Circulation 57:341, 1978

88 HANCOCK, E.W.: Clinical assessment of coronary artery disease in patients with aortic stenosis. Am. J. Cardiol. 35:142, 1975

89 HANCOCK, E.W.: Aortic stenosis, angina pectoris and coronary artery disease. Am. Heart J. 93:382, 1977

90 HARRIS, C.N., KAPLAN, M.A.: Aortic stenosis, angina pectoris and coronary artery disease-interrelations. Br. Heart J. 37: 656, 1975

91 HELFANT, R.H., VOKONAS, P.S., GORLIN, R.: Functional importance of the human coronary collateral circulation. N. Engl. J. Med. 284:1277, 1971

92 Mc HENRY, P.L., COGAN, O.J., ELLIOT, W.C. et al.: False positive ECG response to exercise secondary to hyperventilation: Cineangiographic correlation. Am. Heart J. 79:683, 1970

93 HULTGREN, H.N.: Medical versus surgical treatment of unstable angina. Am. J. Cardiol. 38:479, 1976

94 HULTGREN, H.N., TAKARO, T., DETRE, K.M. et al.: Evaluation of the efficacy of coronary bypass surgery. Am. J. Cardiol. 42:157, 1978

95 ISOM, O.W., SPENCER, F.C., GLASSMAN, E. et al.: Long-term survival following coronary bypass surgery in patients with significant impairment of left ventricular function. Supplement to Circulation 51 and 52:I-141, 1975

96 ISOM, O.W., SPENCER, F.C., GLASSMAN, E. et al.: Does coronary bypass increase longevity? J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75:28, 1977

97 ITSCOITZ, S.B., SHEPHERD, R.L., GLANCY, D.L. et al.: Deterioration of myocardial function following aorto-coronary bypass grafts. Clin. Res. 21:427, 1973

98 ITSCOITZ, S.B., REDWOOD, D.R., GRAUER, L.E. et al.: Long-term durability of patent saphenous vein aorto-coronary bypass grafts (abstract). Am. J. Cardiol. 33:146, 1974

99 JORDAN, J., YAMAGUCHI, I., MANDEL, W.J.: Characteristics in of sinoartrial conduction in patients with coronary artery disease. Circulation 55:569, 1977

100 JUDKINS, M.P.: Selective coronary arteriography. Radiology. 89:815, 1967

101 KANNEL, W.B. and FEINLEIB, M.: Natural history of angina pectoris in the Framingham Study. Prognosis and survival. Am. J. Cardiol. 29:154, 1972

102 KARP, R.B., KOUCHOUKOS, N.T., KIRKLIN, J.W.: Factors to prolong survival in patients with coronary artery disease. Int. Sympos. "Coronary Heart Surgery - A Rehabilitation Measure." Bad Krozingen, 1978

103 KASSEBAUM, D.G., SUTHERLAND, K.I., JUDKINS, M.P.: A comparison of hypoxemia and exercise electrocardiography in coronary artery disease: Diagnostic precision of the methods correlated with coronary angiography. Am. Heart J. 75:759, 1968

104 KHAJA, F.U., SHARMA, S.D., EASLEY, R.M. et al.: Left main coronary artery lesions. Supplement to Circulation 49 and 50: II-136, 1974

105 KIEFER, H., BLÜMCHEN, G., ROSKAMM, H. et al.: Clinical findings correlated with semi-selective and selective coronary-angiographic results. Internat. Sympos. "Coronary Heart Disease" Frankfurt 1970, Stuttgart: Thieme 1970

106 KISSLO, J., PETER, R., BEHAR, V. et al.: Left main coronary artery stenosis (abstract). Supplement to Circulation 48:IV-57, 1973

107 KLOSTER, F.E., BRISTOW, J.D., GRISWOLD, H.E.: Femoral artery occlusion following percutaneous catheterization. Am. Heart J. 79:175, 1970

108 KOUCHOUKOS, N.T., KIRKLIN, J.W., OBERMAN, A.: An appraisal of coronary bypass grafting. Circulation 50:11, 1974

109 KOUCHOUKOS, N.T., RUSSEL, R., MORASKI, R.E. et al.: Surgical treatment of unstable angina pectoris: results in 65 patient. Am. J. Cardiol. 35:149, 1975

110 KRAUSS, K.R., HUTTER, A.M. jr., De SANCTIS, R.W.: Acute coronary insufficiency. Course and follow-up. Supplement to Circulation 45 and 46:I-66, 1972

111 KRETSCHMANN, H.-J., KALTENBACH, M.: Anatomy and nomenclature of coronary arteries. Internat. Sympos. "Coronary Heart Disease" Frankfurt 1970, Stuttgart: Thieme 1970

112 KREUZER, H., KÜBLER, W., LOOGEN, F.: Experiences with the Judkins technique. In: Coronary Heart Disease, ed. by M. Kaltenbach, P. Lichtlen, G.C. Friesinger. Stuttgart: Thieme 1973

113 KRISTINSSON, A.: Diagnosis, natural history and treatment of congestive cardiomyopathy. PhD Thesis, University of London: 118, 1969

114 KÜBLER, W., KREUZER, H., LOOGEN, F.: Experiences with the Judkins technique. 2nd Internat. Sympos. "Coronary Heart Disease" Frankfurt 1972. Stuttgart: Thieme 1973

115 LAPIN, E.S., MURRAY, J.A., BRUCE, R.A. et al.: Changes in maximal exercise performance in the evaluation of saphenous vein bypass surgery. Supplement to Circulation 48:IV-58, 1973

116 LAVINE, P., KIMBRIS, D., SEGAL, B.L., LINHARD, J.W.: Left main coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 30:791, 1972

117 LAVINE, P., FILIP, Z., NAJMI, M. et al.: Clinical and hemodynamic evaluation of coronary collateral vessels in coronary artery disease. Am. Heart J. 87:343, 1974

118 LAWRIE, G.M., MORRIS, G.C., HOWELL, J.F. et al.: Results of coronary bypass more than 5 years after operation in 434 patients. Am. J. Cardiol. 40:665, 1977

119 LEATHERMAN, L.L., ROCHELLE, D.G., MONTGOMERY B.R. et al.: Coronary artery bypass surgery. Graft patency (abstract). Supplement to Circulation 48:IV-190, 1973

120 LEVINE, J.A., BECHTEL, B.J., GORLIN, R. et al.: Coronary artery anatomy before and after direct revascularization surgery: clinical and cinearteriographic studies in 67 selected patients. Am. Heart. J. 89:561, 1975

121 LICHTLEN, P.R.: Complications of selective coronary arteriography. Internat. Sympos. "Coronary Heart Disease" Frankfurt 1970, Stuttgart: Thieme 1970

122 LICHTLEN, P.R., MOCCETTI, T., HALTER, J.: Zur Prognose der Koronarsklerose, beurteilt anhand der koronarangiographischen Befunde. Schweiz. med. Wschr. 102:425, 1972

123 LICHTLEN, P.R.: Koronarangiographie. Erlangen: perimed 1978

124 LINHARD, J.W., De La TORRE, A.: The significance of coronary artery disease in aortic valve replacement. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 55:811, 1968

125 LIPPESTAD,C.T., MORTON, P.F.: Sinus arrest in proximal right coronary artery occlusion. Am. Heart. J. 74:551, 1967

126 LOGUE, R.B., HANSON, J.F.: Heart block. Am. J. Med. Sci. 207: 28, 1944

127 LOOP, F.D., SPAMPINATO, N., SIEGEL, W. et al.: Internal mammary artery grafts without optical assistance. Clinical and angiographic analysis of 175 consecutive cases. Supplement to Circulation 47 and 48:III-162, 1973

128 LOOP, F.D., PROUDFIT, W.L., SHELDON, W.C.: Coronary bypass surgery weighed in the balance. Am. J. Cardiol. 42:154, 1978

129 MASON, R.E., LIKAR, I., BIERN, R.O. et al.: Multiple-lead exercise electrocardiography: Experience in 107 normal subjects and 67 patients with angina pectoris, and comparison with coronary cinearteriography in 84 patients. Circulation 36:517, 1967

130 MASSUMI, R.A., RIOS, J.C., GOOCH, A.S. et al.: Primary myocardial disease. Report of fifty cases and review of the subject. Circulation 31:19, 1965

131 MASTER, A.M., JAFFE, H.L.: Propranolol vs. saphenous vein graft bypass for impending infarction (preinfarction syndrome). Am. Heart J. 87:321, 1974

132 MATHUR, V.S., GUINN, G.A.: Prospective randomized study of coronary bypass surgery in stable angina. Supplement to Circulation 51 and 52:I-133, 1975

133 MATHUR, V.S., GUINN, G.A.: Long-term follow-up of a prospective randomized study to evaluate surgical vs. medical treatment for stable angina pectoris. Am. J. Cardiol. 43:382, 1979

134 MEIER, G., REINDELL, H.: Spätergebnisse operierter Mitralstenosen. Ergebn. inn. med. Kinderheilk. 23:221, 1965

135 MILLER, D.C., CANNOM, D.S., FOGARTY, T.J. et al.: Saphenous vein coronary artery bypass in patient with "preinfarction angina". Circulation 47:234, 1973

136 MOBERG, C.H., WEBSTER, J.S., SONES, F.M. jr.: Natural history of severe proximal coronary disease as defined by cineangiography (200 patients, 7 year follow-up). Am. J. Cardiol. 29: 282, 1972

137 MORASKI, R.E., RUSSEL, R.O.: Aortic stenosis, angina pectoris and coronary artery disease. Supplement to Circulation 49: III-3, 1974

138 MORRIS, G., REUL, G., HOWELL, J. et al.: Follow-up results of distal coronary artery bypass for ischemic heart disease. Am. J. Cardiol. 29:180, 1972

139 De MOTS, H., ROSCH, J., BONCHEK, L. et al.: Survival in left main coronary artery disease: the role of coronary angiography, coexisting coronary artery disease and revascularisation (abstract). Am. J. Cardiol. 33:134, 1974

140 De MOTS, H., BONCHEK, L., ROSCH, J. et al.: Left main coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 36:136, 1975

141 MUNDTH, E.D., HARTHORNE, J.W., BUCKLEY, M.J. et al.: Direct coronary artery surgery for coronary artery occlusive disease. Am. J. Surg. 121:478, 1971

142 MURPHY, M.L., TAKARO, T., HULTGREN, H.N. et al.: Surgical versus medical therapy for coronary artery disease - survival data - a preliminary report of the randomized VA Cooperative Study (abstract). Am. J. Cardiol. 39:286, 1977

143 NAJMI, M., USHIYAMA, K., BLANCO, G. et al.: Results of aortocoronary artery saphenous vein bypass surgery for ischemic heart disease. Am. J. Cardiol. 33:42, 1974

144 Mc NEER, J.F., CONLEY, M.J., STARMER, C.F. et al.: Complete and incomplete revascularization at aortocoronary bypass surgery: Experience with 392 consecutive patients. Am. Heart J. 88:176, 1974

145 Mc NEER, J.F., MARGOLIS, J.R., LEE, K.L. et al.: The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease. Circulation 57:64, 1978

146 NELSON, G.R., COHN, P.F., GORLIN, R.: Prognosis in medically-treated coronary artery disease. Circulation 52:408, 1975

147 OCHS, H.R., THELEN, M., GOEBBELS, H. et al.: Beziehungen zwischen Ausmaß der Koronarsklerose und Anastomoseninduktion. Z. Kardiol. 66:559, 1977

148 ÖRNDAHL, G., THULESIUS, O., HOOD, B.: Incidence of persistent atrial fibrillation and conduction defect in coronary heart disease. Am. Heart J. 84:120, 1972

149 OLESEN, K.H.: The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. Brit. Heart J. 24:349, 1962

150 PAULIN, S.: Coronary angiography: A technical anatomic and clinical study. Supplement to Acta Radiol. Diagn. 233:1, 1964

151 PICHARD, A.D., SHELDON, W.C., SHINJI, K. et al.: Severe atherosclerotic obstruction of the left main coronary artery: follow-up results in 176 patients (abstract). Supplement to Circulation 48:IV-53, 1973

152 PRINZMETAL, M., KENNAMER, R., MERLISS, R. et al.: Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris. Am. J. Med. 27: 375, 1959

153 PRINZMETAL, M., GOLDMAN, A., SHUBIN, H. et al.: Angina pectoris. II. Observations on the classic form of angina pectoris. Am. Heart J. 57:530, 1959

154 PRITCHARD, G.L., MUDD, J.G. and BARNER, H.B.: Coronary Ostial stenosis. Circulation 52:46, 1975

155 PROUDFIT, W.L., SHIREY. E.K., SONES, F.M.: Selective cinecoronary arteriography: Correlation of the clinical findings in 1000 patients. Circulation 33:901, 1966

156 RAPAPORT, E.: Natural history of aortic and mitral valve disease. Am. J. Cardiol. 35:221, 1975

157 REEVES, T.J., OBERMAN, A., JONES, W.B. et al.: Natural history of angina pectoris. Am. J. Cardiol. 33:423, 1974

158 RIECKER, G.: Klinische Kardiologie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1975, 1. Auflage

159 RIECKER, G.: Koronare Herzkrankheit. Einführung zum Thema. Internist 18:289, 1977

160 ROBERTS, D.L., De WEESE, J.A., MAHONEY, E.B. et al.: Long-term survival following aortic valve replacement. Am. Heart J. 91:311, 1976

161 ROBERTSON, D., KOSTUK, W.D., AHUJA, S.P.: The localization of coronary artery stenosis by 12 lead ECG response to graded exercise test: Support for intercoronary steal. Am. Heart J. 91:437, 1976

162 ROITMAN, D., JONES, W.B., SHEFFIELD, L.T.: Comparison of submaximal exercise ECG test with coronary cineangiocardiogram. Ann. Intern. Med. 72:641, 1970

163 ROSKAMM, H., SAMEK, L., RUPP, G. et al.: Verbessert die zusätzliche Messung des Pulmonalkapillardruckes während körperlicher Belastung die Voraussage des koronarangiographischen Befundes bei Patienten ohne transmuralen Herzinfarkt? Z. Kardiol. 66:477, 1977

164 ROSS, R.S., FRIESINGER, G.C.: Coronary arteriography. In: Symposium on Coronary Heart Disease, ed. 2. New York: American Heart Association Monograph 2, 1968

165 ROSS,R.S., GORLIN, R.: Coronary arteriography. Supplement to Circulation 37:III-67, 1968

166 ROTHLIN, M.E., SENNING, A.: Indikationen, Risiko und Spätergebnisse der Koronarchirurgie. Internist 18:322, 1977

167 ROWE, J.C., BLAND, F.: Course of mitral stenosis without surgery. Ten and twenty years perspective. Ann. Intern. Med. 52:741, 1960

168 RUBIN, J.W., MOORE H.V., HILLSON, R.F. et al.: 13 year experience with aortic valve replacement. Am. J. Cardiol. 40:345, 1977

169 SAUVAGE, L.R., WOOD, S.J., EYER, K.M. et al.: Experimental coronary artery surgery: preliminary observation of bypass venous grafts, longitudinal arteriotomies and end-to-end anastomoses. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 46:826, 1963

170 SELZER, A., COHN, K.E.: Natural history of mitral stenosis. A review. Circulation 45:878, 1972

171 SHAH, A., GNOJ, J., FISHER, V.J.: Complications of selective coronary arteriography by the Judkins technique and their prevention. Am. Heart J. 90:353, 1975

172 SHELDON, W.C., RINCON, G. EFFLER, D.B. et al.: Vein graft surgery for coronary artery disease. Survival and angiographic results in 1000 patients. Supplement to Cirulation 47 and 48:III-184, 1973

173 SHELDON, W.C., LOOP, F.D.: Direct myocardial revascularization - 1976. Cleveland Clin. Q. 43:97, 1976

174 SHORE, R.T., JOHNSON, W.D.: Indications for coronary artery surgery and patient selection. Controversary in Cardiology diology. New York, Heidelberg, Berlin: Springer 1976

175 SONES, F.M., SHIREY, E.K., PROUDFIT, W.L.: Cinecoronary arteriography (abstract). Circulation 20:773, 1959

176 SUNG, R.J., MALLON, S.M., RICHTER, S.E. et al.: Left main coronary artery obstruction. Supplement to Circulation 51 and 52:I-112, 1975

177 SUZUKI, A., KAY E.B., HARDY, J.D.: Direct anastomosis of the bilateral internal mammary artery to the distal coronary artery, without a magnifier, for severe diffuse coronary atherosclerosis. Supplement to Circulation 47-48:III-190, 1973

178 SCHAPER, W., FLAMENG, W.: Chronic experimental coronary occlusion reduces coronary reserve of contralateral patent arteries. Supplement to Circulation 55 and 56:III-108, 1977

179 STAPELTON, J.F., SEGAL, J.P., HARVEY, W.P.: Clinical pathways of cardiomyopathy. Supplement to Circulation Research 34:II-168, 1974

180 STEELE, P., VOGEL, R., ANDERSON, J. et al.: Results of medical and surgical treatment of patients with coronary disease and left ventricular dysfunction (abstract) Am. J. Cardiol. 39:286, 1977

181 STEINBRUNN, W., LICHTLEN, P.R.: Complete 5-year cumulative survival rates in 244 unselected, unoperated coronary patients undergoing angiography. Supplement to Circulation 55 and 56:III-174, 1977

182 STILES, Q.S., LINDESMITH, G.G., TUCKER, B.L. et al.: Long-term follow-up of patients with coronary artery bypass grafts. Supplement to Circulation 54:III-32, 1976

183 STRAUER, B.E.: Koronarangiographie. Internist 16:160, 1975

184 TADAVARTHY, S.M., VLODAVER, Z., EDWARDS, J.E.: Coronary arteriosclerosis in subjects with mitral stenosis. Circulation 54:519, 1976

185 TAKARO, T., HULTGREN, H.N., LITTMANN, D. et al.: An analysis of deaths occuring in association with coronary arteriography. Am. Heart J. 86:587, 1973

186 TAKARO, T., HULTGREN, H.N., LIPTON, M.J. et al: The VA Cooperative Randomized Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. II. Subgroup with significant left main lesions. Supplement to Circulation 54:III-107, 1976

187 TALANO, J.V., SCANLON, P.J., MEADOWS, W.R. et al.: Influence of surgery on survival in 145 patients with left main coronary artery disease. Supplement to Circulation 51 and 52:I-105, 1975

188 TECKLENBERG, P.L., ALDERMAN, E.L., MILLER, D.C. et al.: Changes in survival and symptom relief in a longitudinal study of patients after bypass surgery. Supplement to Circulation 51 and 52:I-98, 1975

189 TICE, D.A., CHENG, T.O., DOLGIN, M.: Surgical treatment of post-myocardial infarction scars (ventricular aneurysms). Am. Heart J. 80:282, 1970

190 De La TORRE, A., JACOBS, D., ALEMAN, J. et al.: Embolic coronary artery occlusion in percutaneous transfemoral coronary arteriography. Am. Heart J. 86:467, 1973

191 ÜBERLA, K. (Herausgeber): Biomathematik - Erläuterungen und Lernhilfen zum Gegenstandskatalog. Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der Universität München, 1975

192 WARREN S.G., BREWER, D.L., ORGAIN, E.S.: Propranolol in the long-term treatment of angina pectoris (abstract). Am. J. Cardiol. 33:176, 1974

193 WEBSTER, J.S., MOBERG, C., RINCON, G.: Natural history of severe proximal coronary artery disease as documented by coronary cinearteriography. Am. J. Cardiol. 33:195, 1974

194 WIGLE, E.A., ADELMAN, A.G., FELDERHOF, C.H.: Medical and surgical treatment of the cardiomyopathies. Supplement to Circulation Research 34:II-196, 1974

195 ZEFT, H.J., MANLEY, J.C., HUSTON, J.H. et al.: Left main coronary artery stenosis. Circulation 49:68, 1974

LEBENSLAUF

Am 17. April 1954 wurde ich als Sohn des Vorstandsmitglieds Direktor Bernhard Jost und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Mannel, in Fulda geboren.

Im April 1960 in Hannover eingeschult, besuchte ich bis April 1964 die Rehmer-Feld-Schule, danach das dortige Kaiser-Wilhelm-Gymnasium bis Dezember 1965, anschließend nach erneutem Wohnortwechsel das Theresiengymnasium München, wo ich im Juni 1973 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Oktober 1973 bis April 1974 leistete ich den Grundwehrdienst als Sanitätssoldat beim 6. SanLehrBtl. 865 und im Bundeswehrkrankenhaus München ab.

Im Mai 1974 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, legte dort im April 1980 den Dritten Teil der Ärztlichen Prüfung ab und erhielt im gleichen Monat die Approbation.

Im Mai 1980 begann ich meine ärztliche Tätigkeit bei dem Dermatologen Prof. Dr. med. Kurt Meinicke in Grünwald.